

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl)
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

ÜBER DIE GINGIVITIS VERHÜTENDE
WIRKUNG ZWEIER ANTIPHLOGISTI-
SCHER WIRKSTOFFKOMPLEXE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
GABRIELE BROKAMP-HEMMER
aus Stuttgart

Mainz 1975

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl)
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

ÜBER DIE GINGIVITIS VERHÜTENDE
WIRKUNG ZWEIER ANTIPHLOGISTI-
SCHER WIRKSTOFFKOMPLEXE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
GABRIELE BROKAMP-HEMMER
aus Stuttgart

Mainz 1975



Fachbereichsdekan:	Professor Dr. K. Fuhr
Referent:	Professor Dr. A. Fessler
Korreferent:	Professor Dr.Dr. W. Ketterl
Tag der mündlichen Prüfung:	18.11.1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554415_0059

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. ANATOMISCHE UND PATHOLOGISCHE BEMERKUNGEN	2
2.1. Die normale Gingiva	2
2.2. Die Ätiologie der Gingivitis	4
3. EPIDEMIOLOGIE DER GINGIVITIS, ENTWICKLUNG DER UNTERSUCHUNGS- UND INDEXMETHODEN	7
3.1. Schrifttumsübersicht	7
3.2. Kritik und Auswahl des Indexverfahrens	16
4. DIE EXPERIMENTELL ERZEUGTE GINGIVITIS ALS MODELL FÜR DEN WIRKSTOFFTEST DER VORLIEGENDEN ARBEIT	19
5. MATERIAL UND METHODE	22
5.1. Probanden, Auswahl, Gruppeneinteilung	22
5.2. Untersuchungsmodus und Index	22
5.3. Wirkstoffe	23
5.4. Versuchsanordnung und zeitlicher Ablauf	25
5.5. Befunderhebungsbogen	29
5.6. Statistische Verfahren	29
6. ERGEBNISSE	32
7. DISKUSSION	43
8. ZUSAMMENFASSUNG	49
9. LITERATURVERZEICHNIS	51

1. E I N L E I T U N G

Die entzündlichen Formen der marginalen Parodontopathien, "Gingivitis" und "Parodontitis", nehmen ihren Ausgang vom Zahnfleischsaum, können apikalwärts fortschreiten und letztlich zur Zerstörung des Zahnhalteapparates führen. Die durch den marginalen Infekt ausgelöste "Entzündung" wird für diese Zerstörung ursächlich angesehen. Alle therapeutischen und insbesondere die prophylaktischen Maßnahmen müssen deshalb bei der Verhütung der Gingivitis ansetzen. Die Forderung nach entsprechenden Maßnahmen wird durch die auf zahlreiche Autoren, Beobachtungen und Untersuchungen gestützte Tatsache bestärkt, daß akute und chronische Gingivitiden im Laufe der letzten Jahre wesentlich häufiger geworden sind und die Morbidität bei Jugendlichen auf 98 % angewachsen ist⁽⁹⁵⁾. Der Einsatz lokal aufgebrachteter antibakterieller oder antiphlogistischer Medikamente ist neben der Mundhygiene ein denkbarer Weg zur Prophylaxe der Gingivitis. Die vorliegende Arbeit ist ein Beitrag zur medikamentösen Prophylaxe.

2. ANATOMISCHE UND PATHOLOGISCHE BEMERKUNGEN

2.1. Die normale Gingiva

Die Gingiva propria ist ein Teil der oralen mastikatorischen Mucosa⁽⁶¹⁾. Sie wird nach ORBAN⁽⁶²⁾ in die freie und in die befestigte Gingiva eingeteilt. Die freie Gingiva ist ihr coronaler Anteil, der den Zahnhals umgibt und den Gingivalsulcus bildet. Die Grenze zur fest verankerten befestigten Gingiva, die eine charakteristische Tüpfelung aufweist, bildet auf der vestibulären Seite die "Rinne der freien Gingiva"⁽⁶⁴⁾. Das Gewebe der Gingiva, das zwischen die Zähne reicht, bildet die Zahnfleischpapillen. Sie sind normalerweise spitz und füllen die Interdentalnischen bis zum Kontaktpunkt aus. Mit zunehmendem Alter setzt eine Involution der Gingiva und damit auch ihrer Papillen ein, wodurch diese sich abflachen.

Das orale Gingivalepithel (OGE) ist ein mehrschichtiges Plattenepithel und kann keratinisiert, parakeratinisiert, unvollständig parakeratinisiert oder nicht keratinisiert sein. Sogar bei einem einzigen Individuum können Variationen zusammen auftreten, jedoch ist das Epithel am häufigsten parakeratinisiert^(60, 96). Am Gingivalrand schlägt das orale in das innere, nicht keratinisierte Saumepithel (ISE) um. Wahrscheinlich macht das Fehlen der Keratinisierung des ISE diese Abschnitte des Zahnhalteapparates besonders krankheitsanfällig⁽⁶⁴⁾. Das gingivale Bindegewebe wird von kompliziert angeordneten und funktionell orientierten Fasersystemen⁽¹⁷⁾ gebildet.

Die gesunde Gingiva ist klinisch durch folgende Merkmale charakterisiert⁽⁶⁴⁾:

1. Die Farbe

Sie ist normalerweise blaßrosa, variiert allerdings geringfügig durch Pigmentierung, Vaskularisierung, Dicke und Beschaffenheit des Epithels (Grad der Keratinisierung).

2. Die Oberfläche

Die vestibuläre Oberfläche vor allem der befestigten Gingiva weist eine Tüpfelung (= Stippelung) auf, die ihr ein orangenschalenähnliches Aussehen verleiht. Der Grad der Tüpfelung ist individuell unterschiedlich fein oder grob, abhängig von Alter und Geschlecht⁽⁹⁷⁾. Die Tüpfelung entsteht durch die in die Oberflächenmucosa eintretenden kollagenen Faserbündel⁽⁶⁴⁾. Infolge von Depolymerisation des Bindegewebes verschwindet bei entzündlichen Veränderungen die Stippelung. Sie ist somit ein guter klinischer Indikator für das Vorhandensein einer Entzündung⁽²⁶⁾.

3. Die Form

Die Interdentalpapillen werden als klinische Einheit von der übrigen freien Gingiva abgetrennt, weil sie durch pathologische Formveränderungen Parodontalerkrankungen besonders früh und genau anzeigen^(51,61,64,95). Erste krankheitsbedingte Veränderungen sind der Verlust der Stippelung, Schwellung und Rötung. Außerdem kann im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auch der Gingivalsaum Formveränderungen erfahren.

4. Die Konsistenz

Sie sollte straff sein, was durch die Qualität der reichlich vorhandenen Kittsubstanz (hochpolymere Mucopolysaccharide) gewährleistet wird. Vom Zustand der Kittsubstanz hängt weiterhin die Stabilität der darin eingebetteten kollagenen Fasern ab. Bei der klinischen Beurteilung durch Parodontalindices bleibt allerdings die Konsistenz der Gingiva unberücksichtigt.

5. Das Fehlen von Zahnfleischtaschen

Klinisch normal ist eine Sulcus von 1 - 2 mm Tiefe.

Bei der Aufzählung der Merkmale einer normalen Gingiva wird erkennbar, daß die der subjektiven Beurteilung unterworfenen einzelnen Faktoren eine objektive Diagnose des Schweregrades von Gingivitiden begrenzen.

2.2. Die Ätiologie der Gingivitis

Die Gingivitis als Teilerscheinung oder Vorstufe von pathologischen Veränderungen des gesamten Parodontiums kann durch mehrere Teilursachen hervorgerufen sein. Die krankheitsauslösenden Faktoren können in lokale, funktionelle und innere eingeteilt werden:

Bei den lokalen Ursachen ist in erster Linie der marginale Infekt durch bakterielle Besiedlung der Zahnbeläge (Materia alba, Plaque und Zahnstein) zu nennen⁽⁷⁰⁾. Jene besteht hauptsächlich aus aeroben Neisserien, fakultativ anaeroben Streptokokken und anaeroben Veillonellen^(35,72,95). Nach Meinung vieler Autoren^(3,4,22,42,49,71,75,86) sind bei der Entstehung der Gingivitis die Mikroorganismen der wichtigste ätiologische Faktor überhaupt.

Nach SCHULTZ-HAUDT und LUNDQUIST⁽⁸⁷⁾ besteht normalerweise ein biologisches Gleichgewicht zwischen Wirtsgewebe und Parasiten. Verschiebt sich dieses Gleichgewicht zugunsten der Mikroorganismen, so können deren pathogene Eigenschaften vermehrt zur Wirkung kommen. Über den pathogenen Wirkungsmechanismus der bakteriellen Zahnbeläge wurden in den vergangenen Jahren detaillierte Erkenntnisse gewonnen. Besondere Bedeutung kommt dabei dem inneren Saumepithel (ISE) zu, das sich für eine Reihe von Spaltprodukten und Enzymen als durchlässig erwiesen hat^(12,88,94).

Grampositive Erreger können Enzyme freisetzen, die die einzelnen Komponenten des parodontalen Bindegewebes zerstören^(21,37,43,44,87). Als bakteriell produzierte Enzyme wurden Hyaluronidase und β -Glucuronidase nachgewiesen, welche die Grundsubstanz des Bindegewebes depolymerisieren^(84,86). Andere Enzyme, wie die Kollagenase, lösen die kollagenen Fasern auf⁽⁸⁵⁾, ein Vorgang, der histologisch bei der Parodontitis beobachtet wird^(23,86). Gramnegative Erreger enthalten Endotoxine⁽⁷³⁾, die, wie auch die proteolytischen Enzyme, Histamin freisetzen, welches im parodontalen Gefäßsystem Vasodilatation, Stase und erhöhte Kapillarpermeabilität mit Leukodiapedese hervorruft⁽⁶⁹⁾. Außerdem produzieren die Bakterien eine Reihe von Substanzen, die im späteren Verlauf der Entzündung in Stoffwechsel und Atmung der Wirtszelle selbst eingreifen^(2,20,57) und so eventuell ihre Resistenz herabsetzen können⁽⁶⁷⁾.

Weitere lokale Ursachen sind die mechanische Reizung durch den aus Verkalkung der Plaque entstandenen Zahnstein und iatrogene Faktoren wie überstehende Füllungs-

ränder, falsch konstruierte Kronen, Brücken, Prothesen, kieferorthopädische Apparaturen etc.⁽⁶⁴⁾.

Zu den funktionellen Faktoren gehören Kräfte, die den Zahnhalteapparat nach Größe, Richtung und Impulsdauer überlasten, wie okklusale Interferenzen, Suprakontakte, Zähnepressen, Knirschen, Nägelkauen u. ä. Aber auch mangelnde oder fehlende funktionelle Beanspruchung können die Pathogenese der Gingivitis beeinflussen⁽⁶⁴⁾.

Die lokalen und funktionellen Faktoren stehen in einem Wechselspiel mit inneren Ursachen⁽⁶³⁾. Nach der Definition der WHO ist unter "endogenen Faktoren" die Summe aller Einflüsse zu verstehen, die in der Lage sind, das Wirt-Parasitenverhältnis zu ändern. Nach diesem Definitionsverständnis kommen auch eine Vielzahl innerer Erkrankungen, die zu einer allgemeinen Herabsetzung der Infektionsresistenz führen, als "endogene Faktoren" in Frage^(27,64). Die endogenen Faktoren sind im allgemeinen bedeutend schwerer zu beeinflussen als die lokalen und funktionellen.

Aus der Tatsache, daß hauptsächlich die lokalen Ursachen am Parodont den initialen Insult setzen, ergibt sich die Forderung, die Gingivitis vor allem durch hier ansetzende Maßnahmen zu verhüten. Eine davon ist die bis heute nicht zu ersetzende sorgfältige und sachgemäße Mundhygiene. Eine andere Möglichkeit ist die gezielte antibakterielle und entzündungshemmende lokal medikamentöse Beeinflussung, die eine Ergänzung zur Mundhygiene darstellen könnte.

3. EPIDEMIOLOGIE DER GINGIVITIS, ENTWICKLUNG DER UNTERSUCHUNGS- UND INDEX-METHODEN

3.1. Schrifttumsübersicht

Studien über Häufigkeit und Schwere der Gingivitis waren Gegenstand vieler Erhebungen in Europa (1,5,8,31,33,65,76,81,98) und anderen Erdteilen. Allein in Europa differierte die Inzidenz der Erkrankung von 2,2 % bis 90 % (MÜHLEMANN und MAZOR⁽⁵⁹⁾, siehe auch Tab. I). Die Differenzen im Gingivitisbefall lassen sich nur damit erklären, daß ein einheitliches System zur Untersuchung und Diagnose fehlte. Dieser Umstand trug gewiß mehr zu den unterschiedlichen Resultaten bei als die tatsächliche Verbreitung der Gingivitis innerhalb verschiedener

Tab. I: Auszüge einer Tabelle von MÜHLEMANN und MAZOR⁽⁵⁹⁾ über die Häufigkeit der Gingivitis, wie sie von verschiedenen Autoren in verschiedenen Ländern festgestellt wurde.

Land	Autor	Jahr	Zahl der Untersuchten	Altersgruppe	% mit Gingivitis
Groß-Britannien	AINSWORTH/YOUNG ⁽¹⁾	1925	4063	2-15	60
	KING ⁽³¹⁾	1940	1280	6-15	90
	CAMPBELL/COOK ⁽⁹⁾	1942	2924	-	2,2
	KING ⁽³³⁾	1945	313	12-18	88
	PARFITT ⁽⁶⁵⁾	1957	255	11-17	80-90
Schweden	WESTIN et al. ⁽⁹⁸⁾	1937	1141	Schulkinder	86,5
Deutschland	BOBER ⁽⁵⁾	1954	408	15-20	33,8
		1954	641	15-20	40,6
	ROST ⁽⁷⁶⁾	1957	3864	6-14	12-17,5
		1957	1000	Erwachsene	29,6
Italien	SCHOUR/MASSLER ⁽⁸¹⁾	1947	?	6-20	40,3-55,3

Bevölkerungsgruppen⁽⁵⁹⁾. So sind Ergebnisse nur dann vergleichbar, wenn sie von demselben Autor stammen.

Auch eine Fragebogenaktion bei Zahnärzten in den USA 1936 (zitiert bei ORBAN⁽⁶⁴⁾) und Untersuchungen von MARSHALL-DAY 1940⁽⁴⁶⁾, 1944⁽⁴⁷⁾ und 1951⁽⁴⁸⁾ lassen denselben Mangel erkennen. Es fehlte vor allem an genaueren Untersuchungsmethoden, um die früh auftretenden und schwerer erkennbaren Anzeichen einer Entzündung zu erfassen, mit den Kriterien zu einer möglichst objektiven Beurteilung der Gingivitis. Mit diesen Schwierigkeiten befaßte sich schon seit längerer Zeit, unabhängig voneinander, eine Reihe von Wissenschaftlern. Bis zum heutigen Tag ist jedoch noch kein allgemein geltendes verbindliches System gefunden worden.

KING 1944⁽³²⁾ versuchte erstmals, objektiv vergleichbare qualitative Merkmale der Entzündung der Gingiva mit einem quantitativen Zahlensystem in einem "Index" zusammenzufassen. Er unterteilte die Gingivitis in einen M- und einen P-Typ, je nachdem, ob das marginale Parodontium (M-Typ) oder die Papille (P-Typ) entzündet waren. Als Entzündung bezeichnete er jede Abweichung vom normalen Erscheinungsbild der Gingiva, das bei ihm durch die Farbe (blaßrosa), die Konsistenz (fest; nicht blutend auf starken Fingerdruck) und die Form (volles Ausfüllen der Interdentalnische durch die Papille; feste Haftung am Zahn) charakterisiert war. Den Grad der Entzündung differenzierte er in schwach (M^+ , P^+) und stärker (M^{++} , P^{++}) ausgeprägt.

und die zusätzliche entzündliche Erkrankung der alveolären Gingiva als schwere Gingivitis beurteilt wurde. Über diese Unterteilung hinaus differenzierten sie den Schweregrad der Gingivitis auch quantitativ für jeden Abschnitt:

Grad 0 : Keine Entzündung.

Grad 1+: Milde Entzündung mit leichter Farb- und wenig Formveränderung (Schwellung).

Grad 2+: Mittlere Entzündung mit Schwellung, Glanz, Rötung und Blutung auf leichten Druck.

Grad 3+: Schwere Entzündung mit starker Rötung, spontanem Bluten und Taschenbildung.

Grad 4+: Schwere Entzündung mit Ulzeration.

Diese Gradeinteilung verwerteten MASSLER et al. allerdings nicht statistisch. Ursprünglich addierten sie lediglich alle entzündeten P-, M- und A-Einheiten der Versuchspersonen. So bedeutete ein Index zwischen 1 - 0 - 0 und 2 - 1 - 0 (d. h. 2 Papillen, 1 Marginalsaum, kein angewachsener Gingivaabschnitt befallen) eine milde, ein Index zwischen 3 - 2 - 0 und 5 - 2 - 0 eine mittlere und ein Index zwischen 6 - 2 - 1 und 8 - 3 - 1 eine schwere Gingivitis. Einen noch stärkeren Befall (9 - 3 - 1 und mehr) definierten die Autoren als sehr schwere Entzündung. In dieser Form erfaßte der PMA-Index also erstmals "Inzidenz", "Prävalenz" und "Severity" der Gingivitis.

MASSLER und SAVARA 1951⁽⁵²⁾ modifizierten die Methode, indem sie die Ausdrücke für die P-, M- und A-Einheiten zu einer Indexzahl addierten, was aber statistisch eher zu einem Informationsverlust führte.

Hinsichtlich der Prävalenz stellten MASSLER et al. 1949⁽⁵⁰⁾ und 1950⁽⁵¹⁾ fest, daß die Gingivitis der oberen Frontzähne repräsentativ für die Entzündung der Gingiva aller Zähne im Mund steht. Die Beschränkung der Untersuchung auf die obere Front bedeutete eine wesentliche Vereinfachung.

Um einen durchschnittlichen PMA-Index für eine Person zu ermitteln, dividierten MASSLER et al. die gefundene Anzahl entzündeter Einheiten durch die Zahl der examinierten Zähne. Bei 6 untersuchten Zähnen ergaben z. B. 6 entzündete P- und 3 M-Einheiten einen durchschnittlichen Index von $1 - 0,5 = 0$.

SLACK et al. 1958⁽⁹⁰⁾ überprüften den PMA-Index auf seine Reproduzierbarkeit und stellten wie SANDLER 1952⁽⁷⁹⁾ fest, daß erhebliche Befunddifferenzen durch verschiedene Untersucher auftreten können. CROWLEY 1955⁽⁹⁾ bewies, daß der Index dennoch anderen Methoden weit überlegen ist. Untersuchungen, die nur von einer einzigen Person durchgeführt werden, können nach SANDLER 1952⁽⁷⁹⁾ auf jeden Fall vergleichend ausgewertet werden.

Bei allen späteren Modifikationen des Indexes blieb die Einteilung in P-, M- und A-Einheiten erhalten. Dagegen wurden die Ausprägungsgrade der Entzündung in die Bewertung einbezogen und modifiziert, so z. B. durch PARFITT 1957⁽⁶⁵⁾ und 1958⁽⁶⁶⁾, der die ungenaue Abgrenzung der Kriterien der einzelnen Ausprägungsgrade beanstandete. Er verstand unter Grad 0 klinisch entzündungsfreie Gewebe, unter P, M oder A eine Hyperämie im papillären, marginalen oder angewachsenen Gingivabereich, unter P⁺, M⁺ oder A⁺ eine zusätzliche Rötung, Schwellung, Blutung auf Druck und Verlust der Stippelung (leichte Gingivitis), unter P⁺⁺, M⁺⁺ oder A⁺⁺ eine

fortgeschrittene Entzündung, bei der der Patient über Blutung, Schmerzhaftigkeit und Jucken klagt (mittlere Gingivitis), und unter P⁺⁺⁺, M⁺⁺⁺ oder A⁺⁺⁺ eine schwere Hyperämie mit Schwellung, spontanem Bluten auf leichteste Berührung (schwere Gingivitis). Diese Kriterien schienen keine Vereinfachung oder Verbesserung zu bedeuten, sondern weniger genau, weniger objektiv und klar zu sein als diejenigen von MASSLER et al.⁽⁵¹⁾.

Im Bestreben, die Objektivität zu verbessern und die Gingivitis so genau und früh wie möglich zu erfassen, modifizierten MÜHLEMANN und MAZOR 1958^(56,59) den PMA-Index, indem sie eine neue Einteilung der Entzündungsgrade aufstellten:

Grad 0 : Normal, entzündungsfrei.

Grad 1 : P- oder M-Einheiten erscheinen "normal". Bei schonungsvoller Sondierung des Sulcus gingivae mit stumpfer Sonde jedoch leichtes Bluten. (Es können nach dem Sondieren mehrere Sekunden vergehen, bis Blut sichtbar wird.)

Grad 2 : Deutlich entzündliche Veränderung der Farbe von P, M oder A (Zyanose, Rötung). Keine ödematöse Verdickung; blutend auf Sondieren.

Grad 3 : Entzündliche Verdickung oder Schwellung durch Ödem mit oder ohne Farbveränderung, jedoch blutend. Sekretbildung. (Nicht blutende Zahnfleischhyperplasien ohne entzündliche Verfärbung werden als entzündungsfrei bewertet.)

Grad 4 : Zusätzliche Ulzeration.

ENGELBERGER 1960⁽¹³⁾ konnte später aufgrund histologischer Untersuchungen nachweisen, daß die Gradeinteilung dieses Indexes mit dem pathohistologischen Bild der entsprechenden Stadien übereinstimmt.

MÜHLEMANN und MAZOR legten besonderen Wert auf versteckt liegende erste Anzeichen der Entzündung, wie sie in Grad 1 zum Ausdruck kommen. Bei MASSLER und SCHOUR dagegen wurde dieses frühe Stadium noch nicht erfaßt und fälschlicherweise als normal bezeichnet. Ihre Beobachtung, daß die Gingivitis an den Papillen beginnt, bestätigten jedoch auch MÜHLEMANN und MAZOR.

LEHNERT 1968⁽³⁶⁾ beschrieb einen speziellen Berechnungsmodus für den MÜHLEMANN'schen Index. Im Bestreben, ihn durch eine einzige Zahl auszudrücken, multiplizierte er die Anzahl der erkrankten P-, M- bzw. A-Einheiten mit ihrem Entzündungsgrad, addierte die so gefundenen Werte pro Patient von P + M + A und dividierte die ermittelte Summe durch die Zahl der insgesamt untersuchten Einheiten (z. B. = 10). Ein Beispiel erläutert den Berechnungsmodus:

	Anzahl der entzündeten Einheiten	Entzündungs- grad	Berechnung
P:	6	2	6 x 2 = 12
M:	2	1	2 x 1 = 2
A:	0	0	0 x 0 = <u>0</u>

Summe = 14

Index = 14 : 10 = 1,4

Es gibt noch eine große Zahl von weiteren Indices und Untersuchungsmethoden, die sich mit Gingivitiden und anderen Parodontalerkrankungen befassen⁽⁸³⁾. Die bisher genannten gehören zur Gruppe der Gingivalindices, wobei der "Gingival-Index = GI" von LÖE und SILNESS 1963⁽³⁸⁾ und 1967⁽⁴⁰⁾ ergänzend anzuführen ist, der allerdings auf eine Unterteilung der Gingiva in P-, M- und A-Einheiten verzichtet. Hierbei wurden die Entzündungsgrade folgendermaßen eingeteilt:

Grad 0 : Normale Gingiva.

Grad 1 : Geringe Entzündung - leichte Rötung, leichtes Ödem, kein Bluten auf Sondierung des Zahnfleischrandes (nicht des Sulcus gingivae).

Grad 2 : Mittlere Entzündung - die Gingiva ist stärker rot bis rötlich-blau, glänzend, stärkeres Ödem, Bluten auf Sondierung.

Grad 3 : Schwere Entzündung - erhebliche Rötung und Schwellung, Neigung zu spontanem Bluten und Ulzeration.

Der Index ist aufgrund der fehlenden PMA-Unterteilung und wegen seiner Einteilung der Entzündungsgrade (siehe besonders Grad 1) nicht so genau und empfindlich wie der Index von MÜHLEMANN und MAZOR^(56,57).

Gleichfalls zur Erfassung der Gingivitis geeignet sind die verschiedenen Plaque- und Zahnsteinindices: z. B. der "Oral-Hygiene-Index = OHI" sowie der "Simplified Oral-Hygiene-Index = OHI_s" von GREENE und VERMILLION 1960⁽²⁴⁾ bzw. 1964⁽²⁵⁾, der "Calculus Surface Index" von ENNEVER et al. 1961⁽¹⁵⁾ und der "Plaque Index

= PlI" von SILNESS und LÖE 1964⁽⁸⁹⁾ und 1967⁽⁴⁰⁾. Die Indices, die die Menge und Ausdehnung der Zahnbeläge beschreiben, basieren auf der experimentell bewiesenen Korrelation zwischen Belägen und Gingivitis besonders bei beginnender Entzündung⁽⁴²⁾. Sie bieten somit auch eine praktikable Möglichkeit, besonders frühe Stadien der Gingivitis zu erkennen.

Bei Taschentiefen ab 3 mm sind Gingivalindices nicht mehr anwendbar, da sie dieses spätere Stadium der Krankheit nicht mehr voll erfassen. Andere spezielle Indices vermögen jetzt ein besseres Bild zu vermitteln, wie der "Retraktationsindex" von STAHL und MORRIS 1955⁽⁹¹⁾, der "Periodontal Index = PI" von RUSSEL 1956⁽⁷⁸⁾, der "Periodontal Disease Index = PDI" von RAMFJORD 1959⁽⁷¹⁾, die "Periodontal Disease Rate = PDR" von SANDLER und STAHL 1959⁽⁸⁰⁾, der "Gingival Bone Count = GB" von DUNNING und LEACH 1962⁽¹⁰⁾, der "Zahnbeweglichkeitsindex" von MÜHLEMANN 1950⁽⁵⁸⁾, der "Knochenschwundindex" von ENGELBERGER et al. 1963⁽¹⁴⁾ u. a. m.

Neben diesen Indices gibt es zur Objektivierung des gingivalen Entzündungsgrades noch andere praktikable Untersuchungsmethoden, so z. B. die "Kapillarmikroskopie" (FORSSLUND 1959⁽¹⁸⁾ und FRANKE 1960⁽¹⁹⁾) oder die "Sulcus-Fluid-Fließrate", die BRILL und KRASSE 1958⁽⁶⁾ und BRILL 1962⁽⁷⁾ beschrieben. Korrelationen zwischen verschiedenen Gingivalindices und auch Plaque- und Zahnsteinindices einerseits und der "Sulcus-Fluid-Fließrate" andererseits wurden vielfach untersucht^(11,45,77).

3.2. Kritik und Auswahl des Indexverfahrens

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit parodontal Gesunden (keine Taschentiefen über 3 mm), bei denen eine experimentell erzeugte Gingivitis unabhängig von den gleichzeitig vermehrten Belägen erfaßt und medikamentös beeinflußt werden sollte. Deshalb standen als geeignete Methode vornehmlich die Gingivalindices zur Diskussion. Hiervon erschien der PMA-Index besonders aussagekräftig, da er die Gingiva durch die Gliederung in Einheiten intensiver und spezifischer zu beurteilen vermag als z. B. der Gingival-Index von LÖE und SILNESS^(38,40), der eine solche Einteilung nicht aufweist. Der KING'sche Index⁽³²⁾ zeigt als erster eine solche Gliederung, ist aber insgesamt noch zu ungenau, vor allem in der Diagnose.

Der PMA-Index von MASSLER und SCHOUR^(50,81) bietet ein gutes Grundgerüst, läßt jedoch ein Erkennen früher Krankheitsstadien vermissen. Auf jeden Fall müßten die von den Autoren aufgestellten, aber nicht berücksichtigten Schweregrade der Gingivitis statistisch mitverwertet werden, wenn der Index eine differenziertere Diagnose möglich machen soll. Die Einteilung der Entzündungsgrade nach PARFITT^(65,66) hingegen scheidet wegen ihrer Subjektivität von vornherein aus.

Der PMA-Index schließlich, wie ihn MÜHLEMANN^(56,57) modifizierte, hat durch die Einbeziehung des Schweregrades 1 einen deutlichen Vorteil, da hiermit ein Stadium der Gingivitis objektiv erfaßt wird, das bisher mangels genauer Untersuchungen unerkannt blieb. Hinzu kommt, daß nach ENGELBERGER⁽¹³⁾ die Gradeinteilung mit dem pathohistologischen Bild der entsprechenden Stadien übereinstimmt. Gerade bei dem Versuch einer medikamen-

tös prophylaktischen Beeinflussung der Krankheit kann es nur dann eine sichere Aussage geben, wenn es möglich ist, feinste Unterschiede gegenüber einer Kontrollgruppe zu diagnostizieren.

Sowohl der MASSLER'sche^(50, 81) und der MÜHLEMANN'sche^(56,59) Index als auch die spätere Modifikation nach LEHNERT⁽³⁶⁾ weisen jedoch einen Nachteil auf: Keine der Auswertungen beinhaltet die von den Autoren bestätigte Tatsache, daß die Gingivitis von den Papillen ihren Ausgang nimmt und über den Marginalsaum auf die alveoläre Gingiva übergreift. Um dies auch statistisch verwerten zu können, wurde der PMA-Index von MÜHLEMANN speziell für die Zwecke dieser Arbeit nochmals modifiziert.

Die Untersuchung beschränkte sich auf die Gingivaeinheiten der oberen Schneidezähne, da sie nach MASSLER et al.^(50,51) und MÜHLEMANN⁽⁵⁹⁾ repräsentative Werte für die gesamte Mundhöhle liefern und außerdem einer Beobachtung am besten zugänglich sind.

Der Entwicklung der Gingivitis (papillär → marginal → alveolär) und den damit verbundenen unterschiedlichen Schweregraden der einzelnen Teilerkrankungen (papilläre = leichte, marginale = mittlere, alveoläre = schwere Gingivitis) sollte durch das Einführen von Multiplikatoren Rechnung getragen werden. Bei der Untersuchung jedes Probanden wurde deshalb die Summe der Entzündungsgrade (nach MÜHLEMANN) der papillären Einheiten mit dem Multiplikator 1, die der marginalen mit 2 und die der alveolären mit 3 multipliziert.

Um die so ermittelten drei Endprodukte durch nur eine Indexzahl ausdrücken zu können, wurden sie addiert und durch die Zahl der untersuchten Zähne (= 4) dividiert. Zur Erklärung folgendes Beispiel:

untersuchte Zähne	12	11	21	22	Summe	Multipli- kator	Produkt
Entzündungs- grade der P-Einheiten	2	0	1	3	6	1	6
Entzündungs- grade der M-Einheiten	1	1	0	2	4	2	8
Entzündungs- grade der A-Einheiten	1	0	0	2	3	3	9
Summe:							23

$$\text{Index} = 23 : 4 = 5,75$$

Durch diese Berechnung ergab sich für jede Versuchsperson ein einziger Vergleichswert. Einem Informationsverlust wie bei MASSLER und SAVARA 1951⁽⁵²⁾, die den Index ebenfalls mit einer Zahl ausdrückten, wurde durch die Einführung des Multiplikator-Systems begegnet.

4. DIE EXPERIMENTELL ERZEUGTE GINGIVITIS ALS MODELL FÜR DEN WIRKSTOFFTEST DER VOR- LIEGENDEN ARBEIT

Entsprechend der Ätiologie der Gingivitis ist nahe-
liegend, daß eine Vernachlässigung der Mundhygiene zur
Gingivitis führt. LÖE et al.⁽³⁹⁾ untersuchten 12 gesunde
Probanden von durchschnittlich 23 Jahren mit Hilfe des
Gingivalindex von LÖE und SILNESS⁽³⁸⁾. Sie ermittel-
ten zu Beginn ihres Experimentes einen durchschnittlichen
Index von 0,27. Danach mußten die Versuchspersonen auf
jegliche Mundpflege verzichten. Während dieser Zeit ent-
wickelten alle eine Gingivitis. Sobald ein Index von
ca. 1 festgestellt wurde, wozu die einzelnen Probanden
zwischen 10 und 21 Tagen benötigten, begannen sie mit
gezielter Mundhygiene. Hierauf ging die Entzündung ein-
heitlich innerhalb einer Woche zurück.

THEILADE et al. 1966⁽⁹³⁾ untersuchten wiederholt
11 Personen im Alter von 21 bis 27 Jahren. Bei Ver-
suchsbeginn ermittelten die Autoren einen durchschnitt-
lichen Gingivalindex von 0,15. Die Probanden führten
ihre Zahnpflege so lange intensiviert durch, bis sie
einen Index von nahezu null aufwiesen. Während einer
Periode ohne Mundpflege wurde in den ersten fünf Tagen
täglich, danach jeden 2. Tag der Gingivalindex erhoben.
Hatte der Index den Wert 1,0 erreicht (nach Definition
von THEILADE et al. der Übergang von leichter zu mäßi-
ger Gingivitis), nahmen die Probanden ihre Mundpflege
wieder auf. Diesen von den Autoren als "Tag der Gingi-
vitis" bezeichneten Zeitpunkt erreichten drei der elf
Probanden in 9 - 12, fünf in 15 und drei in 17 - 21
Tagen.

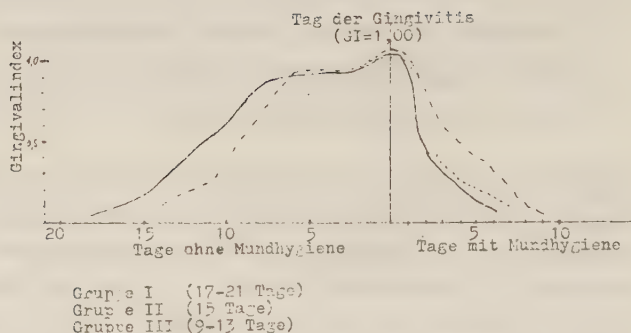


Abb. II: Gingivalindices verschiedener Probanden während einer Periode ohne Mundhygiene und der sich anschließenden Periode mit Mundhygiene. (Nach REILAND et al. (33).)

Aus der graphischen Darstellung des Versuchs wird deutlich, daß schon am 1. Tag eine erkennbare, leichte Gingivitis vorhanden war. Nach frühestens 5, spätestens jedoch nach 7 Tagen betrug der Index bereits 0,5. Weiter ist zu erkennen, daß der Index aller Versuchspersonen in 9 - 11 Tagen ein Plateau zwischen 0,9 und 1,0 erreichte, wonach er nur noch geringfügig anstieg. Der Abbau der Entzündung erfolgte nach Beginn der sorgfältigen Mundpflege innerhalb von 6 - 9 Tagen, also wesentlich schneller und einheitlicher als der Anstieg.

Mit ihren Versuchen konnten die Autoren beweisen, daß es grundsätzlich möglich ist, durch das Ausschalten jeglicher Mundpflege in kurzer Zeit eine Gingivitis experimentell zu erzeugen. Eine "Selbstreinigung" durch die normale Kost des zivilisierten Menschen findet demnach nicht statt. Eventuell durch die kurzdauernde experimentelle Gingivitis verursachte bleibende parodontale Veränderungen sind nach LÖE et al. nicht zu be-

fürchten, was bei der Dauer und der geringen Intensität der entwickelten Entzündung durchaus logisch erscheint.

Die Möglichkeiten einer experimentellen Gingivitis liegen vor allem darin, Beobachtungen gerade während der Entwicklung einer Zahnfleiscentzündung gezielt anstellen zu können. THEILADE et al.⁽⁹³⁾ selbst benutzten ihre Versuche, um zu zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen Gingivitis und gleichzeitigen Veränderungen der gingivalen Bakterienflora besteht, wie die Autoren durch eine gleichzeitige Untersuchung der Probanden mittels des Plaque-Indexes von SILNESS und LÖE 1964⁽⁸⁹⁾ feststellen konnten.

Ein weiterer Vorteil ist die Tatsache, daß Untersuchungen an grundsätzlich gesunden Versuchspersonen vorgenommen werden können. Besonders wichtig ist dies bei der Erprobung prophylaktischer Maßnahmen, die ja in erster Linie für Gesunde bestimmt sind. Das veranlaßte dazu, die prophylaktische Wirkung der zur Prüfung vorliegenden Antiphlogistika am Modell der experimentell erzeugten Gingivitis zu testen.

5. MATERIAL UND METHODE

5.1. Probanden, Auswahl, Gruppeneinteilung

Die Untersuchung der Wirkstoffe erfolgte an 74 parodontal gesunden Zahnmedizinstudenten und -studentinnen der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Alter von 18 - 32 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 22,6. Sie wurden nach einem allgemeinen Vorversuch unter Anwendung statistischer Methoden in vier Gruppen eingeteilt, wovon im Rahmen dieser Arbeit zwei Gruppen, entsprechend den zwei zu testenden Antiphlogistika, untersucht wurden. Über die beiden anderen Gruppen wurde in der Dissertation BROKAMP, Mainz 1974, berichtet.

5.2. Untersuchungsmodus und Index

Die Beurteilung des Entzündungszustandes der Gingiva erfolgte mit Hilfe des modifizierten und in Kapitel 3 ausführlich beschriebenen PMA-Indexes von MÜHLEMANN und MAZOR^(56,59).

Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, mußte die Testreihe unter möglichst gleichmäßigen Bedingungen durchgeführt werden. Dazu gehörte z. B., daß die Lichtverhältnisse (diffuses, nicht blendendes künstliches Licht) gleichblieben und sämtliche Untersuchungen im doppelten Blindversuch, an einem Ort, mit gleichen Instrumenten, von nur einer Person vorgenommen wurden. Als Instrumentarium diente eine Anzahl von zahnärztlichen Spiegeln und gleichmäßig abgestumpften Sonden (zur schonungsvollen Sondierung des Sulcus gingivae). Wichtig für eine möglichst objektive Erfassung war ferner, daß sämtliche Befunde ohne direkte Kenntnis anderer vorheriger erhoben wurden. Der Untersucher

notierte sie nicht selbst, sondern diktierte sie einer zweiten Person, wodurch eine eventuell unbewußte Beeinflussung ausgeschaltet werden sollte. Eine hygienische Durchführung der Untersuchungen war selbstverständlich.

5.3. Wirkstoffe

Der Untersuchung standen zwei Pasten in wasserlöslicher Form zur Verfügung:

Paste 1 : Wirksubstanzkomplex aus Pyridylcarbinol, Allantoin, Azulenen und Harnstoff.

Paste 2 : Wirksubstanzkomplex aus Pyridylcarbinol, Allantoin, Azulenen und Harnstoff, wobei besonders der Pyridylcarbinolgehalt erheblich über der Konzentration der anderen Wirkstoffe lag.

Beim Pyridylcarbinol handelt es sich um den der Nikotinsäure entsprechenden Alkohol, der nach intravenöser Injektion besonders an Kopf und Hals vasodilatatorisch wirkt und oxydative Stoffwechselvorgänge sowie die Fibrinolyse fördert (28,34,74). Außerdem senkt das Pyridylcarbinol erhöhten Blutcholesterinspiegel⁽⁷⁴⁾.

Allantoin, ein Produkt des Eiweißstoffwechsels, ist ein in der allgemeinen Wund- und Zahnfleischbehandlung erprobtes rein lokal wirkendes Mittel. Sein hauptsächlicher Effekt beruht auf der Förderung und Beschleunigung der Zellproliferation nach vorherigem Entfernen von nekrotischem Gewebe und Reinigung des Wundgebietes. So wächst gesundes Granulationsgewebe nach und die Epithelisierung tritt, unterstützt von der keratolytischen Wirkung des Allantoins, ein⁽⁷⁴⁾.

Die Azulene sind aromatische Kohlenwasserstoffe, abgeleitet vom Cyclopentacyclohepten, die aus ätherischen Ölen gewonnen werden. Sie wirken allgemein entzündungshemmend⁽⁷⁴⁾.

Der mit dem Allantoin eng verwandte Harnstoff wird ebenfalls in der Wundbehandlung benutzt, da er in mindestens 10 %iger Lösung bakterizid wirkt⁽⁷⁴⁾.

Die gemeinsame Salbengrundlage der Wirkstoffe bestand aus dem Gelbildner Carbopol 934 in 0,8 %iger Konzentration, einem Zusatz von 20 % Glycerin, 0,1 % PHB-Ester (= Ester der Para-Hydroxybenzoesäure) und 0,5 % ätherischen Ölen. Der Gelbildner Carbopol 934 ist ein neutralisiertes, synthetisches, hydrophiles Kolloid. Es besitzt eine gute Verdickungswirkung, eine ausgezeichnete Alterungsbeständigkeit sowie eine gute Verträglichkeit mit den meisten Gelzusätzen. Carbopol ist praktisch ungiftig und wird von Haut und Schleimhaut gut vertragen. Glycerin diente als Feuchthaltemittel. Mit dem Ester der Para-Hydroxybenzoesäure wurden die Gele konserviert. Die ätherischen Öle basierten als Aromastoffe auf Pfefferminz-Anethol (= Anisöl).

Die Aufmachungen der zu testenden Pasten und ihrer Tuben unterschieden sich nicht voneinander, außer durch die auf die Tuben geklebten Ziffern 1 und 2. Man kann aus Gründen der Vereinfachung auch von den Pasten 1 und 2 sprechen. Die beiden Pasten wurden in entsprechend bezeichneten Probandengruppe 1 und 2 getestet, und zwar gegen jeweils eine Kontrollpaste, ein sogenanntes

"Placebo" (= Placebo- oder einfacher Blindversuch). Das Placebo beinhaltete die Salbengrundlage ohne Wirkstoffzusatz. Zur Unterscheidung erhielten Wirkstoff und Placebo in jeder Gruppe die zusätzlichen Indices A bzw. B. In welcher Gruppe welcher Index (A oder B) Wirkstoff bzw. Placebo bedeutete, wußte der Untersucher zum Zeitpunkt des Testes nicht (= doppelter Blindversuch).

5.4. Versuchsanordnung und zeitlicher Ablauf

Der Vorgang der Untersuchung gliederte sich in fünf Zeitabschnitte A - E, den Vorversuch und zwei Hauptversuchswochen und jeweils ein dazwischenliegendes einwöchiges Zahnpflegeintervall.

Der Vorversuch diente einmal zur Kontrolle, ob die Versuchsanordnung grundsätzlich stimmte, d. h., ob sich in der geplanten Zeit bei den Probanden eine Gingivitis experimentell erzeugen ließ. Außerdem wurden die hier gefundenen Ergebnisse zur Einteilung in die Gruppen benutzt, da innerhalb der Gruppen Probanden mit ähnlichen parodontalen Verhältnissen gleichmäßig verteilt sein sollten.

Bei allen 74 Versuchspersonen wurde zunächst der PMA-Index erhoben. Danach verzichteten die Probanden eine Woche lang auf jegliche Mundhygiene. Es durften weder die Zähne geputzt noch das Zahnfleisch massiert werden. Mundwasser, Gurgelmittel, Desinfektionsmittel, Bonbons und Kaugummis durften nicht benutzt und eventuell Selbstreinigung verursachende Nahrungsmittel wie Hartobst usw. nur im auch sonst üblichen Rahmen verzehrt werden. Darauf wurde, um eine gleichmäßige Durchfüh-

nung zu erreichen, auf einem an jeden Probanden ausgehändigten Merkzettel hingewiesen. Nach dieser Woche wurde bei allen wieder der PMA-Index festgestellt. Probanden, die zu geringe bzw. zu starke Veränderungen aufwiesen, wurden als Extremfälle eliminiert, um eine zu breite Streuung zu vermeiden. Auch solche, die unzuverlässig schienen oder bei denen keine eindeutige Diagnose möglich war, kamen für den weiteren Test nicht mehr in Betracht.

Es verblieben 64 Probanden, von denen für die vorliegende Arbeit zwei Gruppen mit je 16 Personen gebildet wurden. Die PMA-Indices, vor allem die Index-Differenzen, waren in den Gruppen annähernd gleich, um ähnliche Ausgangsbedingungen und damit Möglichkeiten zum Gruppenvergleich im Hauptversuch zu bekommen. Der Durchschnittswert der Index-Differenzen lag bei 5,3. Außerdem wurden Geschlecht und Alter berücksichtigt. Gruppe 1 bestand aus 13 männlichen und 3 weiblichen, Gruppe 2 aus 14 männlichen und 2 weiblichen Probanden. Das jeweilige Durchschnittsalter lag zwischen 22 und 23 Jahren.

Nun folgte ein einwöchiges Pflegeintervall, wobei die Probanden ihre gewohnte Mundhygiene betrieben, um die durch den Vorversuch veränderten Gingivaverhältnisse wieder zu normalisieren.

Die Gliederung in zwei Hauptversuchswochen ergab sich daraus, daß einmal eine Paste mit Wirkstoff, zum anderen ein Placebo von jeweils der gleichen Versuchsperson während je einer Woche getestet werden sollte. Zu diesem Zweck wurden die Gruppen nochmals schematisch in zwei Untergruppen A und B zu je 8 Personen eingeteilt.

Nachdem die Probanden ein drittes Mal auf ihren PMA-Index untersucht worden waren, wandten sie unter gleichzeitigem Verzicht auf jegliche Mundpflege eine Woche lang die Testpasten an. Für die Anwendung erhielten sie genaue schriftliche Anweisungen:

Zweimal täglich (nach dem Frühstück und vor dem Zubettgehen) sollten die Versuchspersonen jeweils 1/2 cm der Paste auf dem vestibulären Zahnfleischsaum des Ober- und 1/2 cm auf dem des Unterkiefers gleichmäßig auftragen, aber zur Vermeidung eines unerwünschten Massageeffektes⁽⁹²⁾ nicht einmassieren. Die Paste sollte nicht abgespült oder abgeleckt werden, sondern möglichst lange einwirken.

Die Untergruppe A der Gruppe 1 erhielt zunächst den Wirkstoff, die Untergruppe B das Placebo. In der Gruppe 2 erfolgte die Verteilung der Pasten auf die gleiche Weise.

Am Ende der ersten Hauptversuchswoche wurde zum vierten Mal der PMA-Index festgestellt, wonach ein abermaliges siebentägiges Intervall normaler Mundhygiene eintrat.

Nach der Erhebung des 5. PMA-Indexes wurden die Wirkstoff- bzw. Placebopasten innerhalb der einzelnen Gruppen ausgetauscht. Während der nun folgenden zweiten Hauptversuchswoche wandten die Untergruppen A das Placebo und die Untergruppen B den Wirkstoff an. Durch diese alternierende Verteilung erhielt die eine Hälfte jeder Gruppe zuerst den Wirkstoff, die andere aber zuerst das Placebo. Dies geschah, um bei den Probanden, die schon in der ersten Woche einen Wirkstoff anwandten, eine eventuelle Nachwirkung desselben in der zweiten Woche erkennen und berücksichtigen zu können.

V o r v e r s u c h

- A) 1. Bestimmung des PMA-Indexes₍₁₎ aller Probanden.
2. Einwöchiger Verzicht auf Mundhygiene.
3. Bestimmung des PMA-Indexes₍₂₎ aller Probanden.
4. Auswahl der geeigneten Probanden und Einteilung in Gruppen.
- B) Einwöchiges Zahnpflegeintervall.

H a u p t v e r s u c h

- C) 1. Bestimmung des PMA-Indexes₍₃₎ der ausgewählten Probanden.
2. Versuchswoche, in der Wirkstoff- bzw. Placebo-
paste aufgetragen wird entsprechend der Einteilung unter gleichzeitigem Verzicht auf Mundhygiene.

	Gruppe 1	Gruppe 2
Untergruppe A	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2
Untergruppe B	Placebo	Placebo

3. Bestimmung des PMA-Indexes₍₄₎ der ausgewählten Probanden.
- D) Einwöchiges Zahnpflegeintervall.
- E) 1. Bestimmung des PMA-Indexes₍₅₎ der ausgewählten Probanden.
2. Versuchswoche, in der Placebo- bzw. Wirkstoff-
paste aufgetragen wird entsprechend der Einteilung unter gleichzeitigem Verzicht auf Mundhygiene.

	Gruppe 1	Gruppe 2
Untergruppe A	Placebo	Placebo
Untergruppe B	Wirkstoff 1	Wirkstoff 2

3. Bestimmung des PMA-Indexes₍₆₎ der ausgewählten Probanden.
-

Abschließend wurden alle Probanden zum sechsten Mal auf ihren PMA-Index untersucht. (Siehe dazu auch Abb. III.)

5.5. Befunderhebungsbogen

Sämtliche Untersuchungsergebnisse eines Probanden wurden auf einem gemäß der Versuchsanordnung erstellten Befunderhebungsbogen eingetragen und indexmäßig erfaßt. Der Bogen besteht aus zwei Abschnitten, wovon der linke größere die differenziert aufgeführten Ergebnisse der Untersuchung wiedergibt. Der kleinere rechte Abschnitt weist die zur statistischen Auswertung benötigten Daten auf, nämlich Angaben zur Person und Einteilung des Probanden, die Indexzahlen (= I) der Untersuchungen (1) bis (6) und die drei Differenzen $\Delta_v = I_{(2)} - I_{(1)}$, $\Delta_1 = I_{(4)} - I_{(3)}$ und $\Delta_2 = I_{(6)} - I_{(5)}$. (Siehe dazu auch Abb. IV.)

5.6. Statistische Verfahren

- a) Die Einzelergebnisse wurden in Tabellen aufgeführt, ebenso die entsprechenden Gruppenmittelwerte.
- b) Für jede Gruppe wurden die Differenzen der PMA-Indices (Endwert minus Ausgangswert) graphisch dargestellt.
- c) Für jeden Zeitpunkt und jede Gruppe wurden Mittelwert und Standardfehler der abgelesenen PMA-Indices sowie Mittelwert und Standardfehler der Differenzen berechnet und in Säulendiagrammen veranschaulicht.

Name, Vorname: _____

Grp.=Paste 1-4 : _____

Geboren : _____

Fortl. Nr. : _____

Adresse : _____

Nr. in Grp. : _____

Alter in Jahren : _____

Geschl. (1=♂, 2=♀) : _____

VORUNTERSUCHUNG

P-M-A-Index₁

P-M-A-Index₂

	12	14	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₁ = :4= =====

Index₂ = :4= =====

HAUPTVERSUCH

Paste:

(1=Wirkst., 2=Plac.)

P-M-A-Index₃

P-M-A-Index₄

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₃ = :4= =====

Index₄ = :4= =====

Paste:

(1=Wirkst., 2=Plac.)

P-M-A-Index₅

P-M-A-Index₆

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

	12	11	21	22	S	x	P
F						1	
M						2	
A						3	
Summe:							

Index₅ = :4= =====

Index₆ = :4= =====

Zeichenerklärung: S=Summe, x=Multiplikator, P=Produkt,
I=Index, $\Delta_v = I_2 - I_1$, $\Delta_1 = I_4 - I_3$, $\Delta_2 = I_6 - I_5$.

A

3

5

7

I₁

10	11	12	13	

I₂

14	15	16	17	

Δ_v

18	19	20	21	22

23

I₃

24	25	26	27	

I₄

28	29	30	31	

Δ_1

32	33	34	35	36

37

I₅

38	39	40	41	

I₆

42	43	44	45	

Δ_2

46	47	48	49	50

- d) Zur Prüfung, ob es bei Applikation von Wirkstoff im Gegensatz zur Applikation von Placebo zu einer geringeren Entzündungszunahme kam, wurde der Wilcoxon-Rangtest für verbundene Stichproben angewandt.
- e) Da die erste Versuchsperiode (Voruntersuchung), wie schon erwähnt, nur zur grundsätzlichen Überprüfung der Versuchsanordnung, zur Feststellung der individuellen Reaktionslage und somit zur Gruppeneinteilung diente, blieb ihr Informationsgehalt bei der weiteren Auswertung unberücksichtigt.

6. E R G E B N I S S E

In Tabelle II sind die Beobachtungswerte für den Vorversuch, in den Tabellen III und IV die Werte für den Hauptversuch, getrennt nach den einzelnen Gruppen, aufgeführt.

Die statistischen Maßzahlen sind in Tabelle V eingetragen und in Abbildung V graphisch dargestellt.

Dabei zeigt sich, daß es im Laufe des Versuchs zu einer Verkleinerung der PMA-Indices allgemein wie auch der Index-Differenzen kommt. Letzteres geht auch aus den Abbildungen VI₁ und VI₂ hervor, in denen für jede Person und jede Gruppe die Differenzen der PMA-Indices getrennt aufgezeichnet sind.

Durch die Abnahme der Reaktionsfreudigkeit erscheint die letzte Differenz fast immer als die kleinste, unabhängig davon, ob zu diesem Zeitpunkt Placebo oder Wirkstoff angewandt wurden. Daraus folgte die Notwendigkeit, vor Anwendung des Wilcoxon-Testes eine Standardisierung der Maßskala vorzunehmen. Hierzu mußten Residuen gebildet werden, indem von jeder einzelnen PMA-Index-Differenz die dem jeweiligen Zeitpunkt entsprechende durchschnittliche Differenz subtrahiert wurde.

Die Residuen mit den Rangzahlen für den Wilcoxon-Test sind in den Tabellen VI₁ und VI₂ für jede Gruppe getrennt aufgeführt, wobei zur Vereinfachung und besseren Übersicht sämtliche Index-Differenzen mit 100 multipliziert wurden.

Es ergibt sich, daß anhand des Beobachtungsumfanges in keiner der beiden Gruppen ein signifikanter oder auch nur auffälliger Unterschied in der Entzündungszunahme bei Applikation eines Wirkstoffes im Gegensatz zur Anwendung des Placebos nachweisbar ist.

Tab. II: PMA-Indices vor und nach einer Woche ohne Mundhygiene
(=Vorversuch) sowie die entsprechenden Index-Differenzen.

fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	Vorversuch		
			I ₁	I ₂	$\Delta_v =$ I ₂ -I ₁
1	23	1	0,00	2,00	2,00
2	24	1	0,50	7,25	6,75
3	23	1	0,50	9,00	5,25
4	22	1	3,75	6,50	2,75
5	23	1	0,75	3,25	2,50
6	22	1	0,00	9,75	9,75
7	22	1	0,75	5,00	4,25
8	24	2	2,00	7,00	5,00
9	21	2	0,75	1,75	1,00
10	21	1	0,25	6,75	6,50
11	24	1	1,25	5,75	4,50
12	25	1	0,00	2,75	2,75
13	24	1	0,00	3,75	3,75
14	23	1	0,00	16,50	16,50
15	24	1	3,50	5,25	1,75
16	22	1	0,50	1,75	1,25
17	24	1	1,50	3,50	2,00
18	23	1	0,75	1,75	1,00
19	25	1	0,00	2,00	2,00
20	21	2	0,50	5,00	4,50
21	21	1	1,75	3,25	1,50
22	23	2	0,00	3,25	3,25
23	26	1	0,75	2,00	1,25
24	21	2	1,00	4,75	3,75
25	31	1	0,50	5,25	4,75
26	22	1	3,00	7,25	4,25
27	19	2	0,00	4,00	4,00
28	26	1	1,00	7,00	6,00
29	25	1	1,25	7,00	5,75
30	24	1	1,50	5,75	4,25
31	29	1	0,00	4,00	4,00
32	25	1	1,25	3,00	1,75
33	21	1	1,00	6,00	5,00
34	19	1	3,00	7,50	4,50
35	21	1	1,50	6,25	4,75
36	23	1	1,75	6,00	3,75
37	22	1	1,00	11,50	10,50

fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	Vorversuch		
			I ₁	I ₂	$\Delta_v =$ I ₂ -I ₁
38	21	1	0,00	6,75	6,75
39	18	1	0,75	4,00	3,25
40	22	1	10,00	12,00	2,00
41	28	1	0,50	14,25	13,75
42	23	1	0,00	3,50	3,50
43	32	1	1,00	4,50	3,50
44	26	1	5,00	14,25	9,25
45	22	1	0,00	6,25	6,25
46	22	2	0,50	2,50	2,00
47	22	1	2,75	6,00	3,25
48	19	1	0,00	4,50	4,50
49	19	1	3,00	5,50	2,50
50	30	1	0,75	2,50	1,75
51	20	1	0,00	6,50	6,50
52	20	1	0,00	2,50	2,50
53	19	1	2,00	8,00	6,00
54	20	1	1,00	17,25	16,25
55	19	2	1,50	7,25	5,75
56	22	1	0,00	8,75	8,75
57	22	1	0,50	3,25	2,75
58	22	1	2,50	16,50	14,00
59	24	1	4,50	13,00	8,50
60	21	1	0,00	15,25	15,25
61	19	2	2,25	11,25	9,00
62	19	2	1,25	7,00	5,75
63	18	2	0,00	4,25	4,25
64	20	1	1,00	6,25	5,25
65	19	1	0,00	7,00	7,00
66	31	1	1,25	18,00	16,75
67	21	1	2,00	5,25	3,25
68	21	1	4,50	9,75	5,25
69	19	2	1,25	2,00	0,75
70	21	1	0,75	1,25	0,50
71	22	2	2,00	2,00	0,00
72	19	2	5,00	5,00	0,00
73	22	1	5,00	10,75	5,75
74	19	1	5,00	14,00	9,00

Tab. III₁: PMA-Indices vor und nach den beiden Hauptversuchswochen (Auftragen einer Wirkstoffpaste bzw. eines Placebos) sowie entsprechende Index-Differenzen für die Gruppe 1.

Nr. in Gruppe	fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	1=Wirkst. 2=Placebo	1. Versuchswoche			1=Wirkst. 2=Placebo	2. Versuchswoche		
					I ₃	I ₄	$\Delta_1 = I_4 - I_3$		I ₅	I ₆	$\Delta_2 = I_6 - I_5$
1	9	21	2	1	0,00	0,75	0,75	2	0,75	1,00	0,25
3	1	23	1	1	0,50	0,00	-0,50	2	0,25	0,00	-0,25
5	57	22	1	1	1,00	0,00	-1,00	2	0,25	0,50	0,25
7	13	24	1	1	1,25	2,25	1,00	2	0,50	1,50	1,00
9	48	19	1	1	0,00	1,00	1,00	2	0,00	0,00	0,00
11	64	20	1	1	0,00	0,50	0,50	2	0,00	0,25	0,25
13	10	21	1	1	0,00	5,50	5,50	2	0,25	1,25	1,00
15	74	19	1	1	2,25	3,50	1,25	2	2,50	3,50	1,00
2	17	24	1	2	0,00	0,00	0,00	1	0,50	1,50	1,00
4	12	26	1	2	1,00	3,50	2,50	1	0,25	1,00	0,75
6	36	23	1	2	0,50	2,25	1,75	1	2,00	1,50	-0,50
8	20	21	2	2	1,50	2,25	0,75	1	1,50	2,25	0,75
10	3	23	1	2	4,25	7,25	3,00	1	5,00	1,50	3,50
12	45	22	1	2	0,00	1,00	1,00	1	1,75	1,50	-0,25
14	61	19	2	2	4,00	7,50	3,50	1	5,00	5,00	0,00
16	66	31	1	2	1,00	13,50	12,50	1	1,00	6,25	5,25

Tab. III₂: PMA-Indices vor und nach den beiden Hauptversuchswochen (Auftragen einer Wirkstoffpaste bzw. eines Placebos) sowie entsprechende Index-Differenzen für die Gruppe 2.

Nr. in Gruppe	fortlfd. Nr.	Alter in Jahren	Geschl. (1=♂; 2=♀)	1=Wirkst. 2=Placebo	1. Versuchswoche			1=Wirkst. 2=Placebo	2. Versuchswoche		
					I ₃	I ₄	$\Delta_1 = I_4 - I_3$		I ₅	I ₆	$\Delta_2 = I_6 - I_5$
1	23	26	1	1	0,50	0,00	-0,50	2	0,50	0,25	-0,25
3	46	22	2	1	0,00	1,50	1,50	2	1,50	2,00	0,50
5	39	18	1	1	0,75	2,25	1,50	2	0,00	0,50	0,50
7	31	29	1	1	0,00	0,75	0,75	2	0,00	1,00	1,00
9	34	19	1	1	3,50	6,00	2,50	2	4,50	2,25	-2,25
11	68	21	1	1	4,50	5,50	1,00	2	6,00	9,50	3,50
13	65	19	1	1	0,00	0,00	0,00	2	0,50	0,00	-0,50
15	18	23	1	1	1,25	0,50	-0,75	2	0,50	1,25	0,75
2	50	30	1	2	0,00	1,50	1,50	1	1,50	0,75	-0,75
4	4	22	1	2	3,00	5,00	2,00	1	2,50	2,50	0,00
6	24	21	2	2	2,00	5,75	3,75	1	0,00	1,25	1,25
8	7	22	1	2	1,00	3,50	2,50	1	1,00	1,00	0,00
10	33	21	1	2	1,50	2,50	2,00	1	0,00	0,75	0,75
12	28	26	1	2	2,75	2,75	0,00	1	2,50	2,00	-0,50
14	56	22	1	2	1,75	3,75	2,00	1	1,25	4,75	3,50
16	54	20	1	2	0,50	0,50	0,00	1	0,00	0,00	0,00

Tab. IV: Mittelwerte der PMA-Index-Differenzen ($\Delta \bar{x}$) und Standardfehler der Mittelwerte ($\Delta s_{\bar{x}}$) bei Gabe eines Wirkstoffs bzw. eines Placebos, getrennt nach Gruppen.

Gruppe	Gabe eines Wirkstoffs		Gabe eines Placebos	
	$\Delta \bar{x}$	$\Delta s_{\bar{x}}$	$\Delta \bar{x}$	$\Delta s_{\bar{x}}$
1	0,75	0,54	1,78	0,77
2	0,64	0,30	1,00	0,38

Tab. V₁: Mittelwerte der PMA-Indices ($\bar{I}$) und der entsprechenden Index-Differenzen ($\bar{\Delta}$), getrennt nach Gruppen sowie nach Untergruppen A (angefangen mit Wirkstoff) und B (angefangen mit Placebo).

Gruppe	Vorversuch			1. Hauptversuchswoche			2. Hauptversuchswoche		
	$\bar{I}_1$	$\bar{I}_2$	$\bar{\Delta}_v$	$\bar{I}_3$	$\bar{I}_4$	$\bar{\Delta}_1$	$\bar{I}_5$	$\bar{I}_6$	$\bar{\Delta}_2$
1A	0,94	5,29	4,34	0,63	1,69	1,06	0,56	1,00	0,44
1B	1,38	7,72	6,28	1,53	4,66	3,13	2,13	2,56	0,44
2A	1,28	4,81	3,53	1,31	2,06	0,75	1,69	2,09	0,41
2B	1,16	7,22	6,06	1,56	3,16	1,59	1,09	1,63	0,53

Tab. V₂: Standardfehler der Mittelwerte der PMA-Indices ($s\bar{I}$) und der Mittelwerte der entsprechenden Index-Differenzen ($s\bar{\Delta}$), getrennt nach Gruppen sowie nach Untergruppen A (angefangen mit Wirkstoff) und B (angefangen mit Placebo).

Gruppe	Vorversuch			1. Hauptversuchswoche			2. Hauptversuchswoche		
	$s\bar{I}_1$	$s\bar{I}_2$	s_v	$s\bar{I}_3$	$s\bar{I}_4$	s_1	$s\bar{I}_5$	$s\bar{I}_6$	s_2
1A	0,60	1,40	0,92	0,30	0,69	0,69	0,29	0,41	0,18
1B	0,45	1,76	1,68	0,59	1,59	1,40	0,66	0,69	0,85
2A	0,58	1,04	0,73	0,61	0,85	0,39	0,81	1,09	0,57
2B	0,39	1,57	1,64	0,37	0,61	0,45	0,37	0,52	0,48

Tab. VI.: Wilcoxon-Rangtest für die Gruppe 1 nach vorheriger Standardisierung der Index-Differenzen durch Bildung von Residuen.

$$\bar{\Delta}_1 = \bar{I}_4 - \bar{I}_3 = 210; \quad \bar{\Delta}_2 = \bar{I}_6 - \bar{I}_5 = 44.$$

Nr. in Grp.	$\Delta_{Wst} - \bar{\Delta}_{Wst} = Res_{\Delta Wst}$	$\Delta_{Pl} - \bar{\Delta}_{Pl} = Res_{\Delta Pl}$	$Res_{\Delta Pl} - Res_{\Delta Wst} = \triangle$	Rangzahl + -
1	75 - 210 = -135	25 - 44 = - 19	- 19 - (-135) = 116	5
3	- 50 - 210 = -260	- 25 - 44 = - 69	- 69 - (-260) = 191	11
5	-100 - 210 = -310	25 - 44 = - 19	- 19 - (-310) = 291	14
7	100 - 210 = -110	100 - 44 = 56	56 - (-110) = 166	8,5
9	100 - 210 = -110	0 - 44 = - 44	- 44 - (-110) = 66	4
11	50 - 210 = -160	25 - 44 = - 19	- 19 - (-160) = 141	6,5
13	550 - 210 = 340	100 - 44 = 56	56 - 340 = -284	13
15	125 - 210 = - 85	100 - 44 = 56	56 - (- 85) = 141	6,5
2	100 - 44 = 56	0 - 210 = -210	-210 - 56 = -266	12
4	75 - 44 = 31	250 - 210 = 40	40 - 31 = 9	1
6	- 50 - 44 = - 94	175 - 210 = - 35	- 35 - (- 94) = 59	3
8	75 - 44 = 31	75 - 210 = -135	-135 - 31 = -166	8,5
10	-350 - 44 = -394	300 - 210 = 90	90 - (-394) = 484	15
12	- 25 - 44 = - 69	100 - 210 = -110	-110 - (- 69) = - 41	2
14	0 - 44 = - 44	350 - 210 = 140	140 - (- 44) = 184	10
16	525 - 44 = 481	1250 - 210 = 1040	1040 - 481 = 559	16
				100,5
				35,5

Tab. VI₂: Wilcoxon-Rangtest für die Gruppe 2 nach vorheriger Standardisierung der Index-Differenzen durch Bildung von Residuen.

$$\bar{\Delta}_1 = I_4 - I_3 = 117; \quad \bar{\Delta}_2 = I_6 - I_5 = 47.$$

Nr. in Grp.	$\Delta_{Wst} - \bar{\Delta}_{Wst} = Res_{\Delta Wst}$	$\Delta_{Pl} - \bar{\Delta}_{Pl} = Res_{\Delta Pl}$	$Res_{\Delta Pl} - Res_{\Delta Wst} = \bar{\Delta}$	Rangzahl +	Rangzahl -
1	- 50 - 117 = -167	- 25 - 47 = - 72	- 72 - (-167) = 95	7,5	
3	150 - 117 = 33	50 - 47 = 3	3 - 33 = - 30		3,5
5	150 - 117 = 33	50 - 47 = 3	3 - 33 = - 30		3,5
7	75 - 117 = - 42	100 - 47 = 53	53 - (- 42) = 95	7,5	
9	250 - 117 = 133	-225 - 47 = -272	-272 - 133 = -405		16
11	100 - 117 = - 17	350 - 47 = 303	303 - (- 17) = 320	15	
13	0 - 117 = -117	- 50 - 47 = - 97	- 97 - (-117) = 20	1,5	
15	- 75 - 117 = -192	75 - 47 = 28	28 - (-192) = 220	13,5	
2	- 75 - 47 = -122	150 - 117 = 33	33 - (-122) = 155	10	
4	0 - 47 = - 47	200 - 117 = 83	83 - (- 47) = 130	9	
6	125 - 47 = 78	375 - 117 = 258	258 - 78 = 180	11,5	
8	0 - 47 = - 47	250 - 117 = 133	133 - (- 47) = 180	11,5	
10	75 - 47 = 28	100 - 117 = - 17	- 17 - 28 = - 45		5
12	- 50 - 47 = - 97	0 - 117 = -117	-117 - (- 97) = - 20		1,5
14	350 - 47 = 303	200 - 117 = 83	83 - 303 = -220		13,5
16	0 - 47 = - 47	0 - 117 = -117	-117 - (- 47) = - 70		6
				87,0	49,0

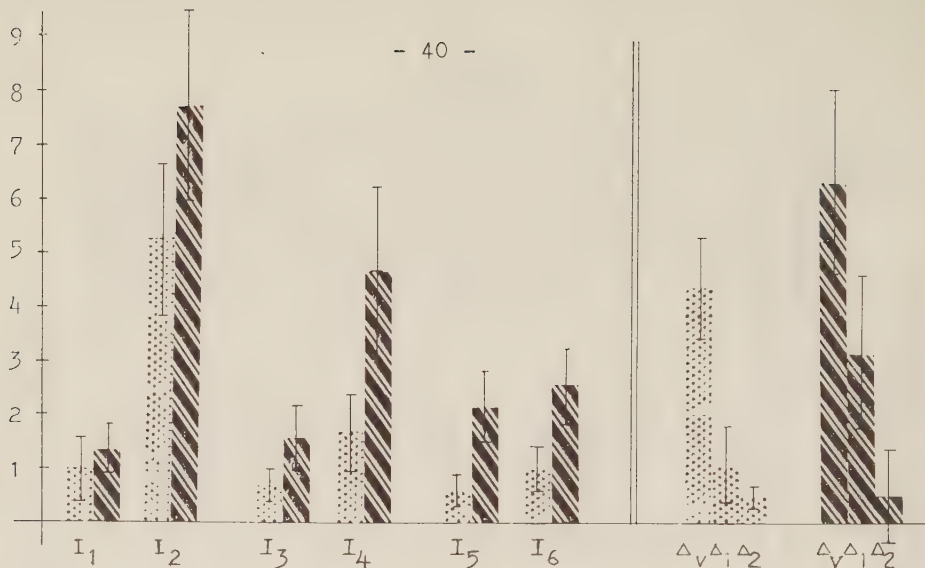


Abb. V₁

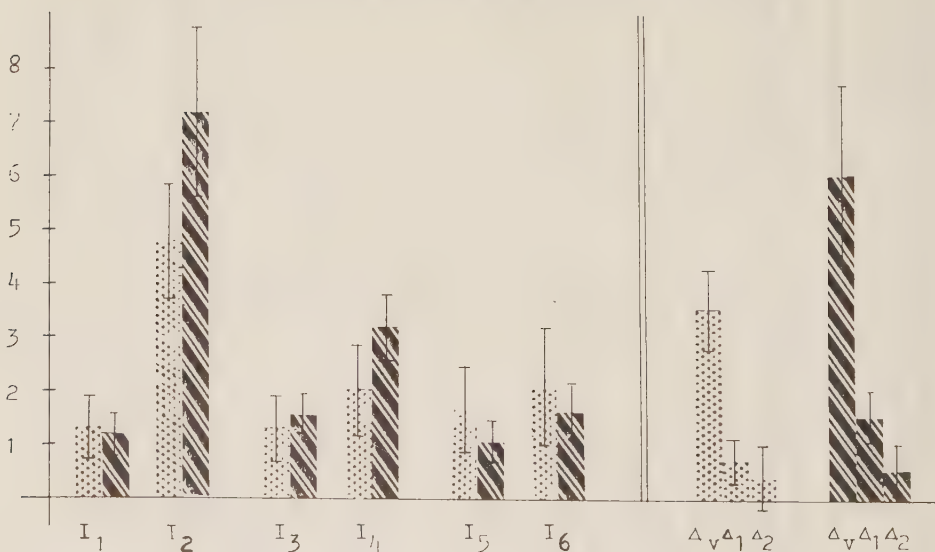


Abb. V₂:

Mittelwerte der PMA-Indices ($\bar{I}$) und der entsprechenden Index-Differenzen ($\bar{\Delta}$) einschließlich Standardfehlern (I, Δ) für die Gruppen 1 und 2, getrennt nach Untergruppen A und B.

-  = Untergruppe A (angefangen mit Wirkstoff)
-  = Untergruppe B (angefangen mit Placebo)
-  = Standardfehler

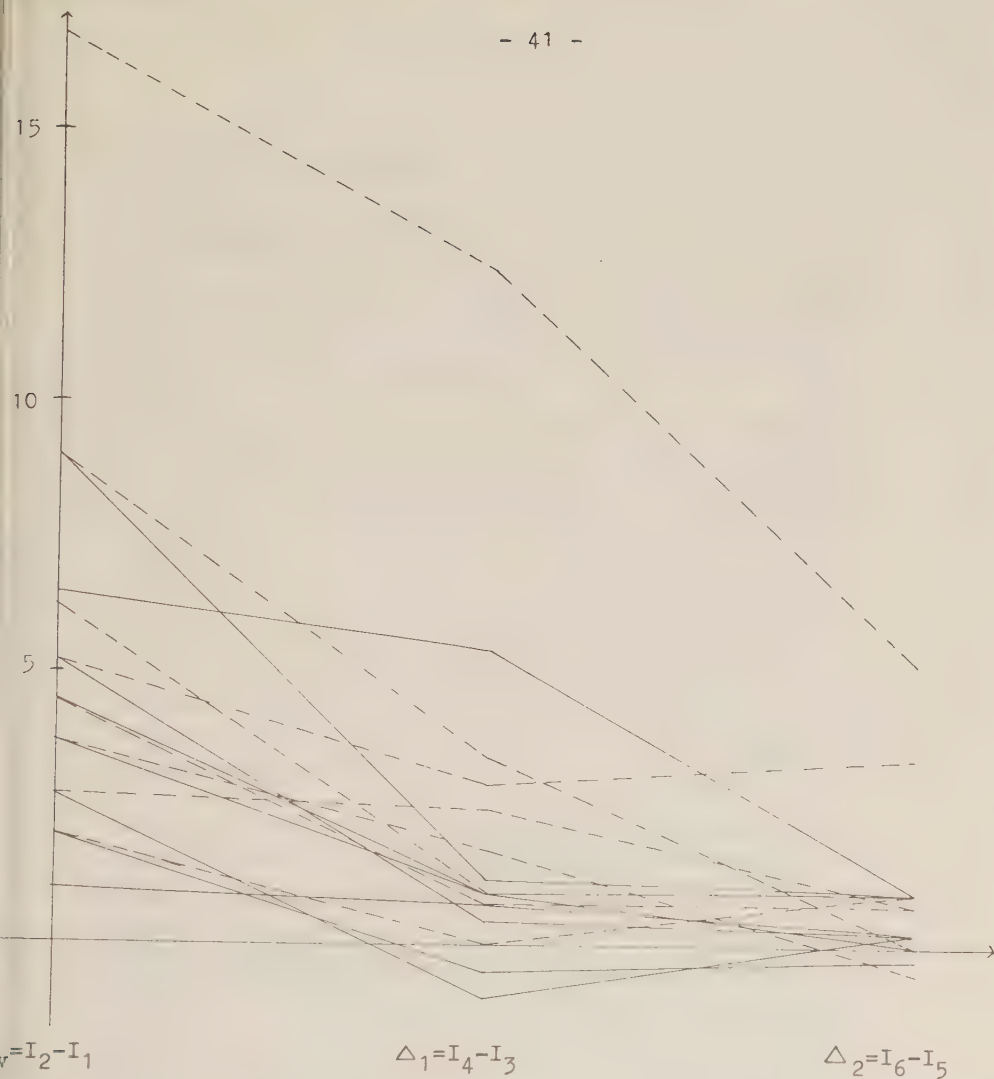


Abb. VI₁: PMA-Index-Differenzen ($\Delta_v, \Delta_1, \Delta_2$) aller 16 Probanden der Gruppe 1.

— begonnen mit Wirkstoff
--- begonnen mit Placebo

Maßstab: 1 cm = 1 PMA-Einheit

Δ PMA-Index

- 42 -

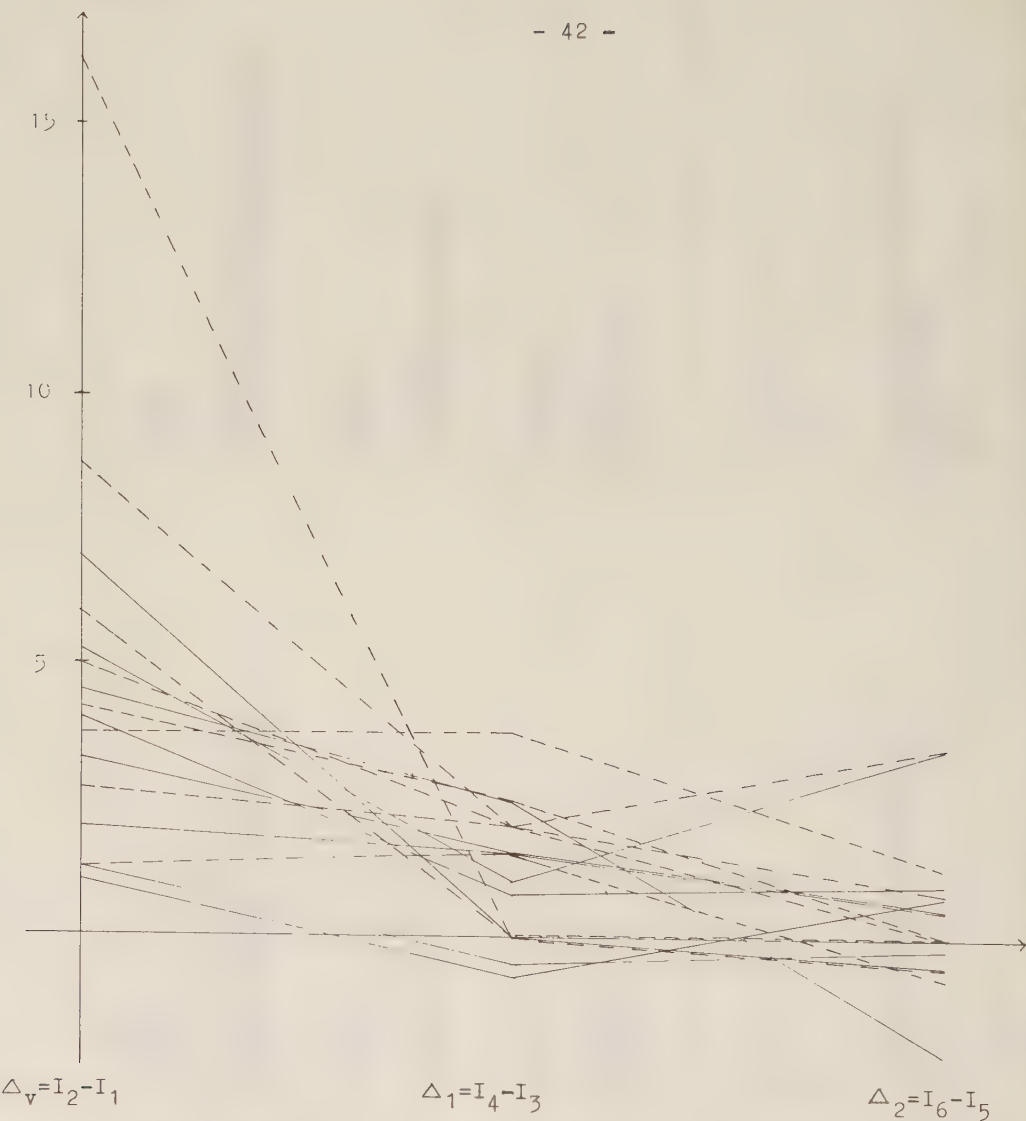


Abb. VI₂: PMA-Index-Differenzen ($\Delta_v, \Delta_1, \Delta_2$) aller 16 Probanden der Gruppe 2.

— begonnen mit Wirkstoff

--- begonnen mit Placebo

Maßstab: 1 cm = 1 PMA-Einheit

7. DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung bestätigt die von LÖE et al.^(39,40) aufgestellte These, daß eine Gingivitis durch fehlende Zahn- und Mundpflege experimentell provoziert werden kann. Dies erwies sich bereits innerhalb einer Woche als möglich.

Aus Tabelle I geht hervor, daß während des Vorversuches eine Steigerung des PMA-Indexes von durchschnittlich 1,2 auf 6,6 PMA-Einheiten erfolgte. Der Entzündungsgrad der Gingivitis erhöhte sich um durchschnittlich 5,4 PMA-Einheiten. Zwei Probanden wiesen eine PMA-Index-Differenz von 0 auf, zeigten also keinerlei Veränderung. Alle anderen 72 Versuchspersonen entwickelten während der einen Woche ohne Mundhygiene eine zwar unterschiedlich starke, jedoch erkennbare Gingivitis. In keinem einzigen Fall fand die Abnahme einer bereits vorhandenen Entzündung statt.

In der nun folgenden Woche normaler Pflege reduzierte sich die Gingivitis der meisten Probanden wieder zu ihrem ungefähren Ausgangswert (Tab. III₁ und III₂, Spalten I₃). Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Entzündungszunahme vorher stärker oder schwächer gewesen war. In einem für alle Probanden gleich großen Zeitraum von einer Woche erreichten diese also wieder eine ähnlich geringe Intensität der Gingivitis wie vor Beginn des Versuches, was ebenfalls schon LÖE und THEILADE^(39,40) feststellten.

Die erzeugte Gingivitis war leichter Art und wurde als solche nur in Ausnahmefällen von den Probanden als unangenehm empfunden. Besonders günstig erwies sich die

Tatsache, daß Mundgeruch, schlechter Geschmack und ähnliche negative Begleitumstände während dieser Zeit nicht, wie befürchtet, in bemerkenswertem Maße auftraten.

Während des eigentlichen Wirkstofftests, in den zwei Hauptversuchswochen also, stieg der PMA-Index in den beiden Gruppen wieder an, gleichgültig, ob das Placebo oder der Wirkstoff verabreicht wurden (s. Tab. III₁ und III₂). Die Stärke des Anstiegs war bei den Untergruppen, die einen Wirkstoff angewandt hatten, zwar geringer als beim Vorversuch, doch wurde auch bei der Applikation des Placebos eine weitaus weniger starke Reaktion bemerkt (Tab. III₁ und III₂, Spalten Δ_1 und Δ_2). Der Wert Δ PMA nahm also bei der Wiederholung des Versuches ab. Dieser Effekt trat also überraschenderweise nicht nur, wie erwartet, nach Gabe der beiden Wirkstoffe, sondern auch nach der Applikation des Placebos auf.

Die Ursache hierfür liegt möglicherweise in den gemeinsamen Grundstoffen der Trägerpasten, da die waschaktiven Substanzen und ätherischen Öle eine, wenn auch nur geringe, pharmakologische Wirkung haben. HIRT und MÜHLEMANN⁽²⁹⁾ erkannten dies bereits 1956. Allein durch die Verabreichung einer wirkstofffreien Kontrollpaste wurden die Gingivaverhältnisse verbessert. Eine möglicherweise ungewollte Massagewirkung, wie sie verschiedene Autoren bemerkten^(16,92), dürfte beim vorliegenden Versuch ausscheiden, da die Pasten, wie die Versuchsanordnung es verlangte, ohne Massieren nur leicht aufgetragen wurden.

Wie aus der Tabelle IV ersichtlich, stieg der durchschnittliche PMA-Index bei Gabe eines Wirkstoffes weniger als bei Anwendung des Placebos. Daraus könnte auf den ersten Blick eine mögliche gingivo-prophylaktische Wirkung der Pasten abgeleitet werden. Vor allem bei Gruppe 1 scheint das der Fall zu sein, während in Gruppe 2 die Unterschiede zwischen Placebo und Wirkstoff nur sehr klein sind.

Wie jedoch in Abbildung VI₁ und VI₂ zu erkennen ist, trat aufgrund des relativ geringen Beobachtungsumfanges (16 Versuchspersonen/Gruppe, diese nochmals unterteilt in zwei Untergruppen à 8 Personen) eine erhebliche Streuung auf, was die Auswertung der Befundergebnisse wesentlich erschwerte und einen direkten Vergleich der Mittelwerte nicht zuließ. Daher erfolgte die statistische Auswertung mit Hilfe des Wilcoxon-Rangtestes nach vorheriger Standardisierung der Einzelbefunde (Tab. VI₁ und VI₂). Hieraus ergab sich jedoch weder für Wirkstoff 1 noch für Wirkstoff 2 ein signifikanter oder auch nur auffälliger Unterschied in der Entzündungszunahme im Vergleich zur Verabreichung des Placebos.

Ungünstig wirkte sich neben der Streuung der Ergebnisse auch ein aus Abbildung V₁₋₂ und VI₁₋₂ sowie in Tabelle V₁₋₂ sichtbares Phänomen aus, das allerdings einen nicht unwichtigen Nebebefund dieser Untersuchung darstellt. Wie bereits in Kapitel F erwähnt, nahm die Reaktionsbereitschaft in beiden Gruppen von einer Versuchswoche zur anderen generell ab, gleichgültig, ob nun zuerst der Wirkstoff oder das Placebo angewandt wurden. Der Grund für diese überraschend schnell eingetretene Verminderung der Entzündungsbereitschaft liegt vermutlich in einer Mobilisierung der lokalen Abwehr der Gingiva.

Es gibt natürlich noch andere Faktoren, die die Ergebnisse ungewollt hätten beeinflussen können, im vorliegenden Versuch aber möglichst vermieden wurden. So stellte PARFITT 1957 in einem fünfjährigen Langzeitversuch jahreszeitliche Schwankungen der Gingivitis mit Höhepunkten im Januar und im Juni fest⁽⁶⁵⁾.

Weiter beschrieben MASSLER, SCHOUR und CHOPRA⁽⁵¹⁾, PARFITT⁽⁶⁵⁾, MÜHLEMANN und MAZOR⁽⁵⁹⁾ sowie JAMES⁽³⁰⁾ Entzündungsunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Heranwachsenden, die einmal pubertär, also hormonell, zum anderen durch sorgfältigere Hygienegewohnheiten bei Mädchen bedingt sind. Bei den Probanden dieses Versuches handelte es sich jedoch um durchschnittlich Gleichaltrige, von denen keiner unter 18 Jahren zählte. Andere Entzündungsunterschiede zwischen den beiden Geschlechtern wurden nach SCHOUR und MASSLER⁽⁸²⁾ bisher nicht beobachtet.

Im Hinblick auf zukünftige Versuche ähnlicher Art ist zu erwägen, ob man dem Phänomen einer Regression der Gingivitis durch größere Zeiträume zwischen den einzelnen Versuchswochen hätte begegnen können. Zwar wäre durch eine länger anhaltende Periode der normalen Mundhygiene wohl kaum ein geringerer Ausgangs-PMA-Index als zu Beginn des Versuches erreicht worden, doch hätte andererseits eine Anpassung des Organismus an einen Zustand der fehlenden Pflege nicht stattgefunden.

Die Verlängerung des Versuches hätte allerdings den Nachteil der oben angeführten jahreszeitlichen Schwankungen mit sich gebracht. Da außerdem der PMA-Index ein doch recht subjektives Verfahren darstellt, hätte auch der Untersucher unbewußt seinen Beurteilungsmaßstab verändern können, was nach JAMES⁽³⁰⁾ sogar schon kurz-

fristig möglich ist. Wie stark und mit welcher Deutlichkeit wäre dies erst während eines längeren Zeitabschnittes aufgetreten.

Weiter soll noch darauf hingewiesen werden, daß es zur Beurteilung von Wirkstoffen unbedingt erforderlich ist, neben diesen immer auch eine wirkstofffreie Kontrollpaste zu testen (s. auch FEHR und MÜHLERMANN⁽¹⁶⁾, HIRT und MÜHLEMANN⁽²⁹⁾ sowie WÜTHRICH⁽⁹⁹⁾).

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit wird außerdem ersichtlich, daß die Unterteilung der Probanden in die Untergruppen A und B mit wechselnder Anwendung von Wirkstoff und Placebo sich als sehr nützlich erwies. Die sehr wahrscheinlich abwehrbedingte Regression der Gingivitis hätte sonst fälschlicherweise den Präparaten zugeschrieben werden können.

Die Teilung in die Untergruppen erfolgte schematisch, wodurch sich geringe Differenzen im Durchschnitt der Ausgangswerte ergaben. Bei späteren Versuchen müßte dies durch geeignete Methoden vermieden werden. Außerdem reduzierte sich die Anzahl der direkt vergleichbaren Personen innerhalb einer Gruppe von 16 auf 8, wodurch die Streuung der Werte natürlich noch viel stärker ins Gewicht fiel. Daraus wiederum muß gefolgert werden, daß nicht nur gleiche Krankheitsmittelwerte innerhalb zu vergleichender Gruppen erstrebenswert sind, sondern darüber hinaus ungefähr gleiche PMA-Indices aller Probanden, um eine solche Streuung von vornherein möglichst zu verhindern.

Natürlich müssen auch alle anderen Faktoren bezüglich der Versuchspersonen beachtet werden, wie sie in dieser Arbeit beschrieben wurden:

Es sind einmal Probanden mit regelmäßiger und gründlicher Mundhygiene notwendig, um durch deren Vernachlässigung eine Gingivitis erkennbarer Intensität erzeugen zu können. Die Anzahl der Versuchspersonen muß möglichst groß sein, um fundamentierte, statistisch verwertbare Resultate zu erhalten. Andererseits müssen von den Probanden aber auch ähnliche Ausgangsbedingungen wie ein gleichmäßiges Alter, ähnliches Krankheitsbild, gleich gute Mundhygiene usw. erfüllt werden, was ihre Zahl wieder erheblich limitiert.

Für zukünftige Untersuchungen dieser Art könnte also die hier angewandte Versuchsanordnung in den genannten Punkten noch verbessert werden. Die Möglichkeit, anhand einer experimentell erzeugten Gingivitis Substanzen auf ihre Wirkung zu testen, besteht jedoch, wie diese Arbeit zeigt, grundsätzlich. Eine Notwendigkeit wäre es allerdings, verbesserte, objektivere Untersuchungsmethoden zu finden, eventuell in der Art der Sulcusfluid-Messung, wie sie BRILL und KRASSE⁽⁶⁾ und BRILL⁽⁷⁾ beschrieben.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Die Gingivitis hat vor allem in der zivilisierten Welt in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen. Es werden daher oft therapeutisch wirksame Medikamente untersucht, jedoch konnte bisher nie eine echte Heilung nachgewiesen werden. Besser wäre es, wenn die Möglichkeit bestünde, mit prophylaktisch wirksamen Medikamenten dem Ausbruch einer Gingivitis von vornherein zu begegnen. Daraus ergab sich die Problemstellung der vorliegenden Arbeit.

Ihr Ziel war es, die parodontal-prophylaktische Wirkung zweier Pasten am Modell einer experimentell erzeugten Gingivitis zu testen. Ein Beweis für solche Wirkungen konnte nicht sicher erbracht werden. Die Untersuchung erfolgte mit Hilfe des nach MÜHLEMANN modifizierten PMA-Indexes an 68 parodontal gesunden Zahnmedizinstudenten in einem Zeitraum von 5 Wochen unter möglichst objektiven Bedingungen.

Die Ergebnisse wurden tabellarisch festgehalten. Die statistische Auswertung ergab weder für Wirkstoff 1 noch für Wirkstoff 2 einen signifikanten oder auffälligen Unterschied zum Placebo. Es wurden zwar Unterschiede zwischen der Anwendung einer Paste (auch der wirkstofffreien) gegenüber dem absoluten Mangel an Pflege festgestellt, doch konnte die Entwicklung einer Gingivitis höchstens gebremst, nicht aber verhindert werden.

Die Anwendung der untersuchten Substanzen könnte also bestenfalls eine unterstützende Funktion bei der Verhütung der Gingivitiden haben. Unerlässlich bleiben weiterhin eine regelmäßige, sorgfältig und sachgemäß

durchgeführte Mundhygiene, besonders die Massage des Zahnfleisches durch speziell geeignete Bürstmethoden wie die Stillmann- und Chartersmethode^(3,22,87) sowie entsprechende Maßnahmen des Zahnarztes (Entfernung von Konkrementen, Curettage usw.). Diese Möglichkeiten der Vorbeugung sind zumindest den hier getesteten Substanzen weit überlegen und durch sie nicht zu ersetzen.

9. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AINSWORTH, M.J. The incidence of dental disease
YOUNG, M. in children.
 Med. Res. Council, Special Report
 Series 97; 1925
2. ALTSHULER, C.H. The pathology of connective
ANGEVINE, D.M. tissue.
 in; "Connective tissue in health
 and disease."
 Munksgaard, Copenhagen; 1954
3. BECKWITH, T.D. The role of bacteria in
WILLIAMS, A. pyorrhea.
ROSE, E. Med. J. and Rec. 129, 333; 1929
4. BIBBY, B.G. The role of bacteria in perio-
 dental disease.
 Oral Surg., Oral Med. and Oral
 Path. 6, 318; 1953
5. BOBER, H. Zahnärztl. Welt 9, 10; 1954
6. BRILL, N. The passage of tissue fluid into
KRASSE, B. the clinically healthy gingival
 pocket.
 Acta odont. scand. 16, 233-245;
 1958
7. BRILL, N. The gingival pocket-fluid.
 Acta odont. scand. 20, 1-115;
 1962
8. CAMPBELL, H.G. Year book of dentistry.
COOK, R.P. Year Book Publishers; Chicago;
 1942
9. CROWLEY, R.E. A method for evaluating con-
 sistency in diagnosis of gingi-
 vitis.
 Oral Surg., Oral Med. and Oral
 Path. 8, 1128-1133; 1955

19. FRANKE, I. Die feinen Gefäße des gesunden und erkrankten Zahnfleischsaumes. Bibl. anat. 1, 254-259; 1960
20. FRUNDER, H. Der Stoffwechsel des entzündeten und geschädigten Gewebes. in: "The mechanism of inflammation", Acta Inc., Montreal; 1953
21. GIBBONS, R.J. Degradation of collagenous substrates by bacteroides melaninogenicus. J. Bact. 81, 614; 1961
22. GLYNN, E.E. The organisms found in the periodontal infections and their relation to the toxæmia. Brit. dent. J. 44, 339; 1923
23. GOLDMAN, H.M. Histologic topographic changes of inflammatory origin in the gingival fibers. J. Periodont. 23, 104; 1952
24. GREENE, J.C. The Oral Hygiene Index. A method for classifying oral hygiene status. VERMILLION, J.R. J. Am. dent. Ass. 61, 172-179; 1960
25. GREENE, J.C. The simplified Oral Hygiene Index. VERMILLION, J.R. J. Am. dent. Ass.; 1964
26. HAIM, G. Zur Pathogenese der marginalen Parodontitis. DZZ 9, 1078; 1967
27. HAIM, G. Veränderungen des Parodontiums für die Beurteilung innerer Krankheiten. Therapiewoche 20, 41, 2502; 1970
28. HEISS, J. Die Wirksamkeit der Vasodilatoren. GRASSER, H. Zahnärztl. Praxis 10, 109; 1966

29. HIRT, C.
MÜHLEMANN, H.R. Objektive Erfassung der gingivo-
therapeutischen Wirkung einer
Zahnpaste.
Parodontologie 10, 44-52; 1956
30. JAMES, P.M.C. Epidemiological studies in relation
to gingivitis.
Dental practitioner 13, 344-350;
1963
31. KING, J.D. Dental disease in the Isle of
Lewis.
Med. Res. Council, Special Report
Series 241; 1940
32. KING, J.D. Gingival disease in Gibraltar
FRANCKLYN, A.B. evacuee children.
ALLAN, J. The Lancet 1, 495-498; 1944
33. KING, J.D. Gingival disease in Dundee.
Dent. Rec. 65, 9-16, 32-38,
55-60; 1945
34. KUSCHINSKY, G. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
LÜLLMANN, H. Georg Thieme Verlag, Stuttgart,
1. Aufl.; 1964
35. LEHNERT, S. Die Bedeutung des Speichels und
der Plaques für die Entstehung
der Karies.
Fortschr. d. Medizin 4, 153; 1967
36. LEHNERT, S. Biochemische und mikrobiologische
Untersuchungen über Korrelationen
zwischen Speichel, Zahnbelägen
und Karies.
Carl Hanser Verlag, München; 1968
37. LISANTI, V.F. Hyaluronidase activity in human
saliva.
J. dent. Res. 29, 392; 1950
38. LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy.
SILNESS, J. I. Prevalence and severity.
Acta odont. scand. 21, 533; 1963

39. LÖE, H. Experimental gingivitis in man.
THEILADE, E. J. Periodont. 36, 177-187; 1965
JENSEN, S.B.
40. LÖE, H. The Gingival Index, the Plaque
Index and the Retention Index
Systems.
J. Periodont. 38-44; 1967
41. LÖE, H. The effect of mouthrinses and
SCHIØTT, C. tropical application of Chlor-
hexidine on the development of
dental plaque and gingivitis in
man.
J. periodont. Res. 5, 79; 1970
42. LOVDAL, A. Incidence of clinical manifesta-
ARNULF, A. tions of periodontal disease in
WAERHAUG, J. light of oral hygiene and
calculus formation.
J. Am. dent. Ass. 56, 21; 1958
43. LUCAS, R.B. The action of oral bacteria on
THONARD, J.C. collagen.
J. dent. Res. 34, 118; 1955
44. MAC DONALD, J.B. Bacterial mechanisms in periodon-
GIBBONS, R.J. tal disease.
SOCRANSKY, S.S. Am. N.Y. Acad. Sci. 85, 467; 1960
45. MANN, W.C. The correlation of gingivitis,
pocket depth and exudate from
the gingival crevice.
J. Periodont. 34, 379-387; 1963
46. MARSHALL-DAY, Chronic endemic fluorosis in
C.D. Northern India.
Brit. D. J. 68, 409; 1940
47. MARSHALL-DAY, The incidence of periodontal
C.D. disease in the Punjab.
SHOURIE, K.L. Indian J. M. Res. 32, 47; 1944
48. MARSHALL-DAY, Epidemiology of periodontal
C.D. disease.
J. Periodont. 22, 13-22, 59-60;
1951

49. MARSHALL-DAY, C.D.
STEPHENS, R.G.
QUIGLEY, L.E. Periodontal disease: prevalence and incidence.
J. Periodont. 26, 185; 1955
50. MASSLER, M.
SCHOUR, I. The P-M-A-Index of gingivitis.
J. dent. Res. 28, 634; 1949
51. MASSLER, M.
SCHOUR, I.
CHOPRA, B. Occurrence of gingivitis in sub-urban Chicago school children.
J. Periodont. 21, 146-164; 1950
52. MASSLER, M.
SAVARA, B.S. Relation of gingivitis to dental caries and malocclusion in children 14 to 17 years of age.
J. Periodont. 22, 87; 1951
53. MASSLER, M.
LUDWICK, W. Dental caries and gingivitis in males 17 to 20 years old (at the great lakes naval training center).
J. dent. Res. 31, 195; 1952
54. MASSLER, M.
COHEN, A.
SCHOUR, I. Epidemiology of gingivitis in children.
J. Am. dent. Ass. 45, 319-324; 1952
55. MASSLER, M.
ROSENBERG, H.M.
CARTER, W.
SCHOUR, I. Gingivitis in young adult males: Lack of effectiveness of a per-
missive program of toothbrushing.
J. Periodont. 111-124; 1957
56. MAZOR, Z.S. Gingivitis bei Zürcher Schul-
kindern.
Med. Diss. Zürich; 1958
57. MENKIN, V. Newer concepts of inflammation.
C.C. Thomas, Springfield, Ill.; 1950
58. MÜHLEMAN, H.R. Die Messung der Zahnbeweglichkeit
als diagnostisch-prognostisches
Hilfsmittel in der Parodontologie.
Parodontologie 3, 110-119; 1950

59. MÜHLEMANN, H.R. Gingivitis in Zürich school
MAZOR, Z.S. children.
Helv. odont. Acta 2, 3-12; 1958
60. ORBAN, B.J. Hornification of the gums.
J. Am. dent. Ass. 17, 1977; 1930
61. ORBAN, B.J. The oral mucosa.
SICHER, H. J.D. Education 10, 94; 1946
62. ORBAN, B.J. Clinical and histologic study of
the surface characteristics of
the gingiva.
Oral. Surg., Oral Med. and Oral
Path. 1, 827; 1948
63. ORBAN, B.J. Symposium on systemic aspects of
periodontal disease.
J. Periodont. 19, 123; 1948
64. ORBAN, B.J. Parodontologie. Verlag "Die
Quintessenz", Berlin; 1965
65. PARFITT, G.J. A five year longitudinal study of
the gingival condition of a group
of children in England.
J. Periodont. 28, 26-32; 1957
66. PARFITT, G.J. A controlled study of the effect
JAMES, P.M.C. of dental health education on the
DAVIS, H.C. gingival structure of school
children.
Brit. Dent. J. 104, 21-24; 1958
67. PERSON, P. Biochemical and metabolic
determinants of experimental
periodontal disease.
J. Periodont. 30, 32; 1959
68. PLATH, P. Untersuchungen über die Wirksam-
OTTEN, E. keit von Hexidin bei akuten Er-
krankungen des Rachens und der
Mundhöhle.
Therapiewoche 19, 1565; 1965

69. RAFFEL, S. Immunity.
Appelton-Cetury Crofts, Inc.,
New York; 1953
70. RAMFJORD, S.P. Lokal factors in periodontal
disease.
J. Am. dent. Ass. 44, 647; 1952
71. RAMFJORD, S.P. Indices for prevalence and
incidence of periodontal disease.
J. Periodont. 30, 51; 1959
72. RITZ, H.L. Fluorescent antibody staining of
Neisseria, Streptococcus and
Veillonella in frozen sections
of human dental plaque.
Archs. oral Biol. 14, 1073; 1969
73. RIZZO, A.A.
MERGENHAGEN,
S.E. Local Shwartzman reaction in
rabbit oral mucosa with endotoxin
from oral bacteria.
Proc. Soc. exper. Biol. and Med.
104, 579; 1960
74. RÖMPP,
NEUMÜLLER, O.A. Römp's Chemie-Lexikon.
Franckh'sche Verlagshandlung
Stuttgart; 1972 und 1973
75. ROSEBURY, T. Etiological factors in perio-
dental disease.
Oral Surg., Oral Med. and Oral
Path. 5, 473; 1952
76. ROST, A. Zahnärztl. Welt Reform 18, 504;
1957
77. RÜDIN, H.J.
OVERDIEK, H.F.
RATEITSCHAK, K.H. Correlation between sulcus fluid
rate and clinical and histological
inflammation of the marginal
gingiva.
Helv. odont. Acta 14, 21-25; 1970

78. RUSSEL, A.L. A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease.
J. dent. Res. 35, 350-359; 1956
79. SANDLER, H.C. Testing the uniformity of the P-M-A-Index as a measurement of periodontal disease.
J. dent. Res. 31, 323-325; 1952
80. SANDLER, H.C. Measurement of periodontal disease prevalence.
STAHL, S.S. J. Am. dent. Ass. 58, 93-97; 1959
81. SCHOUR, I. Gingival disease in postwar
MASSLER, M. Italy. A prevalence of gingivitis in various age groups.
J. Am. dent. Ass. 35, 475-482; 1947
82. SCHOUR, I. Prevalence of gingivitis in young adults.
MASSLER, M. J. dent. Res. 27, 733-734; 1948
83. SCHROEDER, H.E. Indexmethoden und Epidemiologie der parodontalen Erkrankungen.
MÜHLEMANN, H.R. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 74, 7-42; 1964
84. SCHULTZ-HAUDT, Production of hyaluronidase and beta-glucuronidase by viridians streptococci isolated from gingival crevices.
S.D. J. dent. Res. 34, 924; 1955
SCHERP, H.W.
85. SCHULTZ-HAUDT, Lysis of collagen by human gingival bacteria.
S.D. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 89, 697; 1955
SCHERP, H.W.
86. SCHULTZ-HAUDT, Observations on the acid mucopolysaccharides of human gingiva.
S.D. Oslo Univ. Press; 1957

87. SCHULTZ-HAUDT, S.D.
LUNDQUIST, C. The biochemistry of periodontal disease.
The internat. dent. J. 180; 1962
88. SCHULTZ-HAUDT, S.D. Anatomy and physiology of the periodontal structures - Review of the literature.
World Workshop in Periodontics, 11-44; ed. S.P. Ramfjord, D.A. Kerr and M. Ash, University of Michigan; 1966
89. SILNESS, J.
LÖE, H. Periodontal disease in Pregnancy II. Correlation between oral hygiene and odontal condition.
Acta odont. scand. 22, 121-135; 1964
90. SLACK, G.L.
JACKSON, D.
JAMES, P.M.C.
LAWTON, F.E. Brit. dent. J. 104, 399; 1958
91. STAHL, S.S.
MORRIS, A.L. Oral health conditions among Army personnel at the Army engineer center.
J. Periodont. 26, 180-185; 1955
92. STUTZ, E. Ein Beitrag zur Behandlung der Parodontose mit Vitamin A und D.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 54, 835; 1944
93. THEILADE, E.
WRIGHT, W.H.
JENSEN, S.B.
LÖE, H. Experimental gingivitis in man II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation.
J. periodont. Res. 1, 1-13; 1966
94. THILANDER, H. Permeability of the gingival pocket epithelium.
Int. dent. J. 14, 416-421; 1964
95. WANNENMACHER, E. Akute und chronische Zahnfleisch-erkrankungen und ihre Therapie.
Dtsch. Zahnärztebl. 16, 1; 1962

96. WEISS, M.D. Degree of keratinization and
WEINMANN, J.P. glycogen content in the
MEYER, J. uninflamed and inflamed gingiva
and alveolar mucosa.
J. Periodont. 30, 208; 1959
97. WENTZ, F.M. Age changes and sex differences
MAIER, A.W. in the clinically "normal"
ORBAN, B.J. gingiva.
J. Periodont. 23, 13; 1952
98. WESTIN, G. J. Am. dent. Ass. 35, 451; 1947
et al.
99. WÜTHRICH, J. Die antiphlogistische Wirkung
von Pyralvex auf die Gingivitis.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 72,
959-970; 1962

Für die Überlassung des Themas und das Referat möchte ich Herrn Prof. Dr. Fessler meinen ganz besonderen Dank aussprechen, ebenso wie für die wertvollen Ratschläge und das mir jederzeit entgegengebrachte Verständnis.

Herrn Prof. Dr. Dr. Ketterl danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. Berger für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Herzlichst danke ich auch Herrn Dr. Schödel von der Firma Blendax, der mich mit Rat und Tat unterstützte.

LEBENS LAUF

Am 1. Dezember 1950 wurde ich als zweite Tochter des Schneiders Gustav Burkhardt und dessen Ehefrau Elisabeth, geb. Baßler, in Stuttgart geboren. Seit 1953 lebte ich in Otterberg/Pfalz bei der Schwester meiner Mutter, Käthe Hemmer, geb. Baßler, und deren Ehemann, Zahnarzt Werner Hemmer, die mich 1961 adoptierten.

1957 wurde ich in die Evangelische Volksschule Otterberg eingeschult. Ab 1961 besuchte ich das Private Neusprachliche Gymnasium der Franziskanerinnen in Kaiserslautern, wo ich im Sommer 1969 mein Abitur bestand.

Im Oktober 1969 begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz das Studium der Zahnheilkunde. Nach der Naturwissenschaftlichen Vorprüfung 1970 und der Zahnärztlichen Vorprüfung 1972 legte ich am 5. November 1974 mein Zahnärztliches Staatsexamen ab.

Seit dem 16. Januar 1975 bin ich in der Kieferorthopädischen Praxis der Fachzahnärzte Dr. Klaus Rehm und Dr. Inge Rehm als Assistentin tätig.

Am 13. November 1974 heiratete ich den Zahnarzt Dr. Ludwig Brokamp.

